

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

E.A.P. DE MEDICINA VETERINARIA

**“EFECTO DEL TRICLABENDAZOL A DOSIS ÚNICA CONTRA LA LARVA DE
Taenia solium (*Cysticercus cellulosae*) EN CERDOS INFECTADOS
NATURALMENTE”**

TESIS

Para obtener el Título Profesional de

Médico Veterinario

AUTOR

Ana Miluska Vargas Calla

Lima-Perú

2014

Esta tesis se la dedico a:

A Dios por darme la vida y por haber puesto a personas tan buenas en mi camino.

A mi mamá Rosa por ser el regalo más hermoso que Dios me dio y por ser ahora el ángel que cuida mis pasos.

A mi mamá Ysidora y mi papá Manuel por quererme como a una hija, a mi hermano Walter y a mis tíos Delia y Manuel por brindarme todo su apoyo siempre.

A mi Bandi por darle alegría a mi vida.

A todos mis amigos de la universidad, especialmente a Diana, Kerlly Clarita y Dennis por su amistad sincera.

Al Dr. Gonzales y a la Dra. López por su apoyo, enseñanzas y cariño.

Agradecimientos

A toda mi familia especialmente a mis abuelitos (Ysidora y Manuel), tíos (Delia y Manuel), hermano (Walter) y primas (Mila, Tere y Guiselle) por su apoyo incondicional durante toda la carrera.

Al Dr. Gonzalez y a la Dra. López por todo su apoyo y confianza durante la realización de la tesis.

Al Dr. Lucho por sus enseñanzas y apoyo, por su confianza y paciencia y sobre todo por su amistad.

Al Dr. Gavidia, Juan y Elton por todo el apoyo brindado en la realización de la tesis.

ÍNDICE

RESUMEN.....	vi
ABSTRACT.....	vii
ÍNDICE DE ABREVIATURAS	viii
LISTA DE CUADROS	ix
LISTA DE FIGURAS	x
LISTA DE ANEXOS	xi
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA.....	3
1. Generalidades.....	3
2. Taxonomía.....	3
3. Morfología del parásito	4
3.1 Fase adulta.....	4
3.2 Fase larvaria	6
4. Ciclo Biológico.....	7
5. Epidemiología.....	10
5.1 Epidemiología de la Teniasis	11
5.2 Epidemiología de la Cisticercosis Humana.....	11
5.3 Epidemiología de la Cisticercosis Porcina	12
6. Transmisión	14
6.1 Factores relacionados al parásito.....	15
6.2 Factores relacionados al hospedador.....	15
7. Signos clínicos	16
7.1 Teniasis.....	16
7.2 Cisticercosis Humana.....	16
7.3 Cisticercosis Porcina	18
8. Principales drogas antiparasitarias.....	19
8.1 Niclosamida	19
8.2 Praziquantel (PZQ)	20
8.3 Nitazoxanida (NZX)	21
8.4 Fenbendazol (FBZ).....	22

8.5 Flubendazol (FLU)	23
8.6. Albendazol (ABZ)	24
8.7. Oxfendazol (OFZ)	26
8.8. Triclabendazol (TCBZ)	27
9. Tratamiento.....	30
9.1 Tratamiento contra la Teniasis.....	30
9.2 Tratamiento contra la Cisticercosis Humanos	30
9.3 Tratamiento contra la Cisticercosis Porcina	31
10. Diagnóstico.....	33
10.1 Teniasis.....	33
10.2 Cisticercosis Humana	35
10.3 Cisticercosis Porcina.....	36
11. Prevención y control.....	37
12. Impacto socio-económico	40
III. MATERIALES Y MÉTODOS	41
I. MATERIALES	41
1.1 Lugar de estudio	41
1.2 Animales	41
1.3 Tamaño muestral	44
II. METODOLOGÍA.....	44
2.1 Observaciones clínicas.....	45
2.2 Necropsia	45
2.3 Prueba de evaginación	46
2.4 Histopatología.....	47
III. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.....	47
IV. RESULTADOS.....	48
V. DISCUSIÓN.....	52
VI. CONCLUSIONES	55
VII. RECOMENDACIONES.....	56
VIII. LITERATURA CITADA.....	57
IX. ANEXOS	67

RESUMEN

El complejo teniasis/cisticercosis es una enfermedad zoonótica importante en los países en vías de desarrollo. Es causada por las formas adulta y larvaria del cestodo *Taenia solium*. Los estudios más recientes, para evaluar la eficacia de diferentes antiparasitarios, han estado dirigidos contra el *Cysticercus cellulosae*, forma larvaria de la *Taenia solium*. Actualmente, está demostrado que algunos benzimidazoles tienen efecto en el tratamiento de la cisticercosis. Entre ellos, el Oxfendazol ha demostrado ser el mejor, por vía oral y a dosis única, sin embargo su uso desmesurado puede causar resistencia. Por otro lado, el Triclabendazol (TCBZ) es un benzimidazol que por su eficacia es utilizado con mayor frecuencia en el tratamiento de las helmintiasis en el ganado. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto del TCBZ contra el *C. cellulosae* en cerdos infectados naturalmente. Para ello, doce cerdos criollos infectados naturalmente con *T. solium* se dividieron en 2 grupos de 6 individuos cada uno. Al primer grupo se trató por vía oral con TCBZ, en una dosis única de 30 mg/kg de peso corporal y al segundo grupo se les administró un placebo (grupo control). Todos los animales se mantuvieron en las mismas condiciones de manejo. Los cerdos fueron sacrificados humanitariamente 17 semanas después del tratamiento. A la necropsia se evaluó principalmente la carga parasitaria y la viabilidad. Adicionalmente, se hizo un estudio histopatológico. Los resultados mostraron que no hubo diferencia significativa ($p>0,05$) entre el grupo TCBZ y el grupo control. Se concluye que el TCBZ no es efectivo contra la cisticercosis porcina.

Palabras claves: *Taenia solium*, *Cysticercus cellulosae*, cerdo, triclabendazol.

ABSTRACT

Teniasis/cysticercosis complex by *Taenia solium* is an important zoonotic disease in development countries. It is caused by the larval and adult forms of the tapeworm *Taenia solium*. Many studies have been conducted to evaluate different drug efficacy against the larval stage of *T. solium*, also called *Cysticercus cellulosae*. Currently, there is evidence that some benzimidazoles are effective in the treatment of cysticercosis. Oxfendazole is the best drug against *T. solium* metacestode using a single oral dose, however its use can to cause stamina. On the other hand, Triclabendazole (TCBZ) is the most common vet drugs used in treatment of helminthes in livestock. Therefore, the aim of this study was to evaluate the efficacy of TCBZ in naturally infected pig. Twelve pigs were divided into 2 groups of 6 individuals each. The groups were treated as follows; the first group was treated orally with TCBZ at a single dose of 30 mg/kg of body weight, the second group was treated with a placebo (control). All animals were kept under the same management conditions. The pigs were humanely killed 17 weeks post-treatment and was evaluated the number of cysts to muscles. A necropsy was assessed mainly parasite load and viability. In addition, was done a histopathological study. The results showed no significant difference ($p > 0.05$) between TCBZ group and the control group. It is concluded that TCBZ is not effective against swine cysticercosis.

Key words: *Taenia solium*, *Cysticercus cellulosae*, pig, Triclabendazole.

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

- ABZ Albendazol
- ADN Ácido Desoxirribonucleico
- ADP Adenosin difosfato
- ATP Adenosin trifosfato
- CWGP por sus siglas en inglés de Cysticercosis Working Group Peru
(Grupo de trabajo en cisticercosis del Perú)
- ELISA por sus siglas en ingles de Enzyme-Linked ImmunoSorbent
Assay (Prueba de Inmunoanálisis ligada a Enzimas)
- EMEA por sus siglas en inglés de European Medicines Agency
(Agencia Europea de Medicinas)
- FBZ Fenbendazol
- FDA por sus siglas en inglés de Food and Drug Administration
(Administración de Alimentos y Drogas)
- FLU Flubendazol
- HIC Presión intracraneal
- IND por sus siglas en ingles de Investigational New Drug
(Investigaciones de Nuevas Drogas)
- NCC Neurocisticercosis
- NZX Nitazoxanida
- OFZ Oxfendazol
- OIE Oficina Internacional de Sanidad Animal (pero conserva las siglas de la
denominación original de Oficina Internacional de Epizootias)
- PCR por sus siglas en Inglés de Polymerase Chain Reaction
(Reacción en cadena de la Polimerasa)
- PZQ Praziquantel
- RM Resonancia Magnética
- SENASA Servicio Nacional de Sanidad Agraria
- TCBZ Triclabendazol
- WB Western Blot

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1.	Resumen de estudios de seroprevalencia de cisticercosis porcina en el Perú.....	14
Cuadro 2.	Eficacia de los diferentes antihelmínticos probados contra cisticercosis porcina.....	32
Cuadro 3.	Datos y resultados obtenidos durante el experimento de los grupos Triclabendazol y Control.....	49
Cuadro 4.	Descripción y diagnóstico de las histopatologías del grupo Triclabendazol.....	51

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fase adulta de <i>Taenia solium</i>	5
Figura 2	Huevos y oncósferas de <i>Taenia solium</i>	6
Figura 3	<i>Cysticercus cellulosae</i> extirpado en placa Petri.....	7
Figura 4	Ciclo de vida de <i>Taenia solium</i>	9
Figura 5	Aproximado de la distribución geográfica mundial de la <i>Taenia solium</i>	10
Figura 6	Infección masiva de quistes de <i>Cysticercus cellulosae</i> en músculo de humano.....	17
Figura 7	Estructura química de la Niclosamida.....	19
Figura 8	Estructura química del Praziquantel.....	20
Figura 9	Estructura química de la Nitazoxanide.....	22
Figura 10	Estructura química de los principales Benzimidazoles.....	29
Figura 11	Mapa de la provincia de Huancayo – Junín.....	42
Figura 12	Examen de lengua positivo a <i>Cysticercus cellulosae</i>	42
Figura 13	Llegada de los chanchos a Lima (FMV-UNMSM).....	43
Figura 14	Prueba de evaginación.....	47
Figura 15	Histopatología del grupo Triclabendazol.....	50
Figura 16	Histopatología del grupo Control.....	50

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1.	Protocolo de Dosificación.....	68
Anexo 2.	Protocolo de Sacrificio.....	69
Anexo 3.	Protocolo de Necropsia.....	70
Anexo 4.	Ficha de ingreso y lectura de placa para evaginar.....	71

I. INTRODUCCION

La cisticercosis es una enfermedad producida por el *Cysticercus cellulosae*, fase larvaria de la *Taenia solium*. La enfermedad está asociada a la pobreza, a la ignorancia, a malas prácticas sanitarias e higiénicas y a un mal manejo de los cerdos. Por ello, en países en vías de desarrollo se le considera de gran importancia, debido a las pérdidas económicas y por su implicancia zoonótica. La verdadera importancia en Salud Pública radica en que el humano puede comportarse como hospedador intermediario, cuando aloja a la forma larvaria. Además, la principal forma de presentación de la enfermedad en humanos es la temible neurocisticercosis. Esta forma de cisticercosis es una de las principales causas de epilepsia en países en desarrollo. No obstante, también lo es en países desarrollados, por el evidente incremento de inmigrantes teniásicos.

El desarrollo de la quimioterapia de la cisticercosis en porcino resultó de la imperiosa necesidad de tomar medidas de control adecuadas. Fruto de este esfuerzo es la identificación de un uso adicional del oxfendazol, que a 30 mg/kg elimina los cisticercos de la canal, sin producir efectos adversos en el cerdo. Estudios recientes también han demostrado la eficacia del oxfendazol (a esa misma dosis) contra *Fasciola hepatica*. Sin embargo, el beneficio potencial de este medicamento se limita a animales, pues su uso en humanos todavía no está permitido, a diferencia de otros benzimidazoles como el albendazol y el triclabendazol.

El triclabendazol es otro benzimidazol moderno de amplio espectro. Este antiparasitario desde los años 80 es muy reconocido y utilizado en medicina humana y veterinaria, por presentar una alta eficacia contra las formas adultas y juveniles del tremátodo *Fasciola hepatica*. El hecho que tanto el oxfendazol como el triclabendazol tuvieran eficacia contra *Fasciola hepatica*, nos llevó a hipotetizar que el triclabendazol también tiene un efecto sobre el *Cysticercus cellulosae*. Por ello, el objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto del triclabendazol a una sola dosis oral para el tratamiento de la cisticercosis en porcinos naturalmente infectados.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

1. GENERALIDADES

La cisticercosis es una enfermedad zoonótica, que involucra a humanos y cerdos. La enfermedad es ocasionada por el *Cysticercus cellulosae*, fase larvaria de la *Taenia solium*. El ciclo de vida del parásito se lleva a cabo en dos hospedadores, el definitivo y el intermediario. El hospedador definitivo es únicamente el humano, que alberga a la tenia adulta. Los hospedadores intermediarios naturales son el cerdo doméstico y el jabalí, que albergan a los cisticercos (Acha y Szyfres, 2003). El SENASA estableció su notificación obligatoria en concordancia con las directrices de la OIE (SENASA, 2014).

2. TAXONOMÍA

Las tenias que afectan a los humanos pertenecen en mayor proporción al orden Ciclofilideos y en menor proporción al orden Pseudofilideos. La especie *Taenia solium* pertenece a la clase Cestoda, subclase Eucestoda, orden Ciclofilideos, familia Taeniidae y género Taenia. Este género tiene cerca de 20 especies importantes, pero son pocas las que constituyen un riesgo potencial para los seres humanos. Entre las principales especies de la familia Taeniidae que afectan a los humanos están la *Taenia solium*, *T. saginata*, *Echinococcus granulosus* y *E. multilocularis* (Pawlowski, 2002).

En un inicio, los estadios de la *Taenia solium* se describieron y se nombraron como parásitos diferentes. Por ello se clasificaron en un *phylum* diferente. Se clasificaron de esta manera debido a

que la relación entre un cisticerco y su tenia no se conoció sino hasta mediados del siglo XIX. El *Cysticercus cellulosae* (estadio larvario) se clasificó en el *phylum Cystica*, mientras que la *Taenia solium* (el adulto) se atribuyó al *phylum Vermes*. Ambos *phyla* ahora ya están desaparecidos (Bowman, 2004).

3. MORFOLOGÍA DEL PARÁSITO

Las formas adultas de los céstodos se caracterizan por ser gusanos aplanados, largos, hermafroditas y sin cavidad corporal (Soulsby, 1987). Poseen cinco sistemas, el reproductivo, el tegumentario, el nervioso, el osmoregulador y el muscular, pero carecen de sistema digestivo (Wardle *et al.*, 1974). En cambio, las formas larvarias varían en forma, tamaño y número de escólex. En este sentido, la *T. solium* presenta una forma larvaria que se caracteriza por ser una vesícula, pequeña, ovoide, llena de líquido y con un solo escólex en su interior (Acha y Szyfres, 2003).

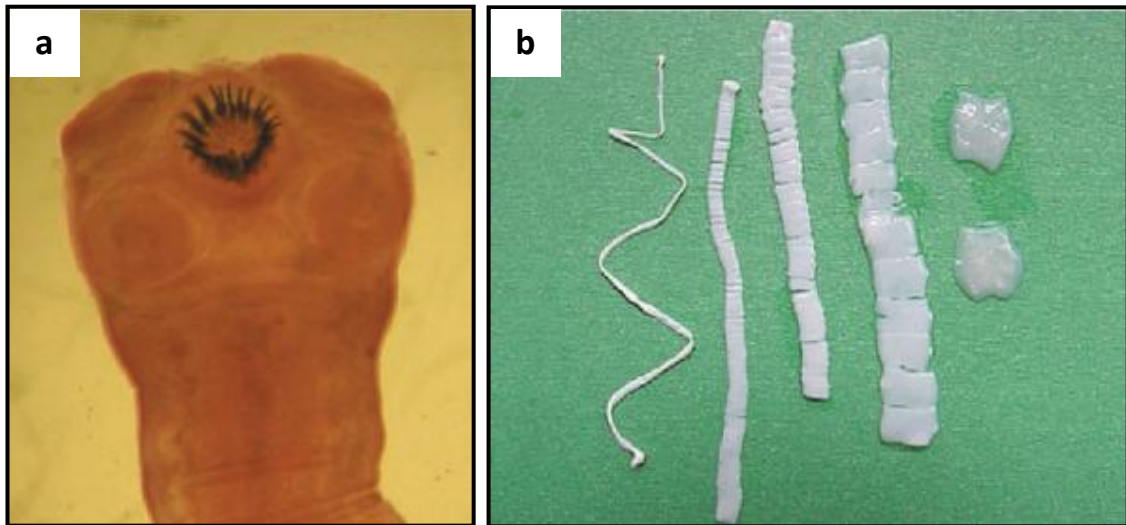
3.1 Fase adulta

El cuerpo de la *T. solium* consta de una cabeza, un cuello no segmentado y una cadena de proglotis denominada estróbilo (Figura 1) (Willms *et al.*, 2006). La cabeza, también denominada escólex, posee estructuras de fijación que ayudan al anclaje de la tenia a la pared del yeyuno. Estas estructuras están conformadas por cuatro ventosas y un rostelo con dos hileras de ganchos. El número de ganchos del rostelo varía entre 22 y 32 y su tamaño entre 159 y 173 μm (Merchand *et al.*, 1998). El cuello es una región delgada y mide de 5 a 10 mm de longitud (Náquira, 1999). Esta región cumple las funciones de síntesis de proglotis y la de unir el escólex con los proglotis. El proceso de síntesis se denomina estrobilación y se da en la porción distal (Willms *et al.*, 2006). La otra tenia de gran envergadura y de importancia en el humano es la *T. saginata*, que a diferencia de la *T. solium* no posee rostelo y por ende carece también de la corona de ganchos (Merchand *et al.*, 1998).

El estróbilo de la *T. solium* adulta mide entre 1.5 y 5 m de longitud. Consta de 700 a 1000 segmentos o proglotis. Los proglotis son segmentos independientes, unidos entre sí. Pueden ser inmaduros, maduros y grávidos. Esta clasificación está basada según el tamaño, forma y etapa de desarrollo de los proglotis. Los proglotis inmaduros se localizan más próximos al cuello, son pequeños, indiferenciados y poseen abundantes fibras musculares lisas y bolsas de glucógeno en su

parénquima. Luego le siguen los proglotis maduros, estos son de aspecto rectangular y poseen órganos sexuales desarrollados, pero no producen huevos. Al final, se encuentran los proglotis grávidos, los cuales son alargados y totalmente diferenciados, debido a que poseen en su interior una gran cantidad de huevos (Pawlowski, 2002; Willms *et al.*, 2006).

Figura 1. Fase adulta de *Taenia solium*. Escolex (a) y Estrobilo (b) (García *et al.*, 2003)

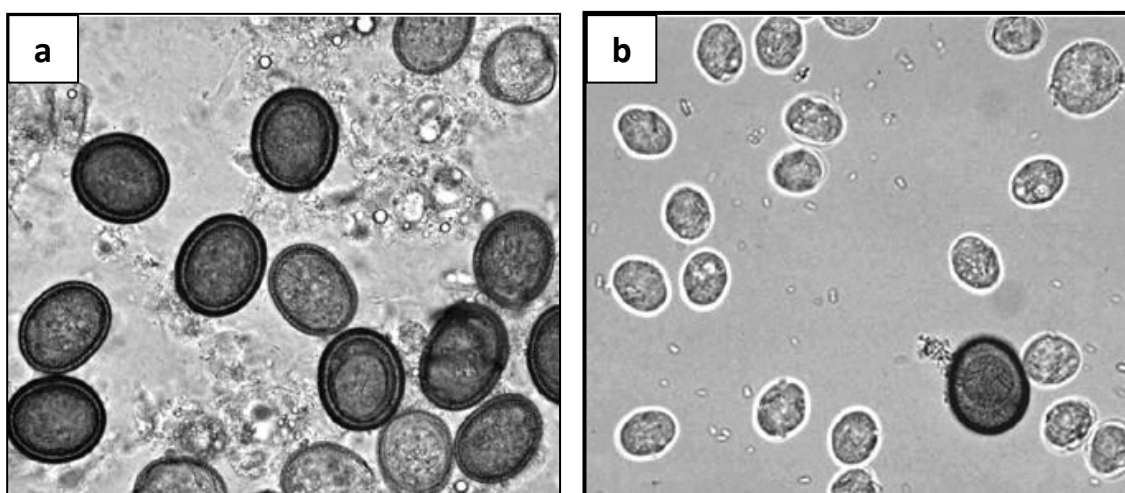


Cada proglotis es una unidad reproductora independiente, ya que posee ambos órganos reproductores. Los órganos genitales masculinos están constituidos por un gran número de testículos (275 a 575) que se unen en el ducto genital y desembocan en el poro genital. Los genitales femeninos están constituidos principalmente por un útero ramificado, un ovario trilobulado, un oviducto, un receptáculo seminal y una vagina que desemboca en el poro genital. Los proglotis maduros, incluyendo los grávidos, miden aproximadamente de 7 a 12 mm de largo por 5 a 6 mm de ancho (Willms *et al.*, 2006).

Los huevos del género *Taenia* son morfológicamente indistinguibles, debido a que son muy similares. Son esféricos y miden de 20 a 40 μm . Luego de ser fecundados en el oviducto, se reubican en el útero, donde se almacenan (Pawlowski, 2002). Por ello, podemos encontrar huevos en distintos grados de maduración, con un 50% de huevos totalmente desarrollados. Los inmaduros pueden madurar fuera del hospedador y permanecer viables. Están formadas principalmente por dos estructuras, el embrióforo y la oncósfera (Willms *et al.*, 2006).

Los huevos de *Taenia* poseen varias envolturas que rodean a la oncósfera o embrión hexacanto. Aunque, el embrióforo es la que mejor protege a la oncósfera del medio ambiente. Esta estructura está compuesta de unos bloques proteicos unidos entre sí por una sustancia cementante, lo que le da un aspecto estriado característico (Willms *et al.*, 2006). La oncósfera también es llamada embrión hexacanto, porque está compuesta por seis ganchitos embrionarios característicos y un par de glándulas de penetración que son útiles para la migración (Figura 2) (Smyth, 1994).

Figura 2. Huevos (a) y Oncósferas (b) de *Taenia solium* (Pawlowski, 2002)

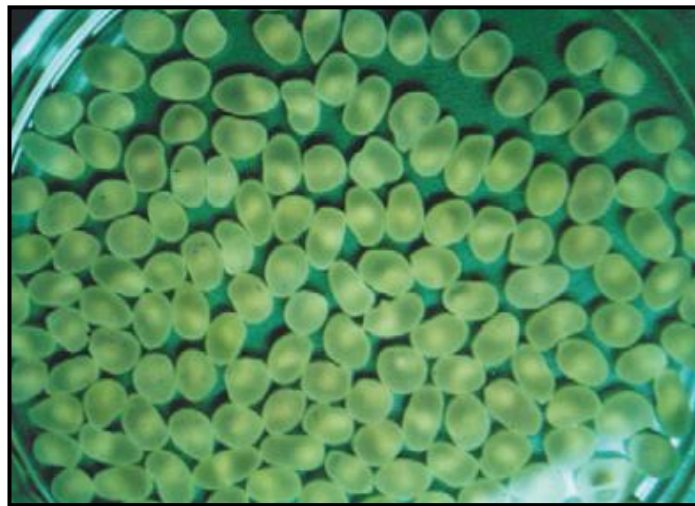


3.2 Fase larvaria

La fase larvaria de la *Taenia solium*, antiguamente denominada metacéstodo, es el *Cysticercus cellulosae*. El cisticerco está formado por una vesícula ovalada llena de líquido con un escólex invaginado (Slais, 1970). La superficie externa del cisticerco es un tegumento, el cual está en contacto con el hospedador y le sirve para obtener nutrientes y excretar desechos. Por debajo del tegumento se encuentran: 1) las micrótidas, que son proyecciones digitiformes del mismo tegumento, y 2) varias capas de tejido muscular liso. Estos elementos se distribuyen de forma poco organizada y sincitial, en medio de un abundante tejido conectivo (Willms *et al.*, 2006). El escólex del cisticerco es igual que el de la tenia adulta. Posee cuatro ventosas y un rostelo armado con dos hileras de ganchos de diferente tamaño (Acha y Szyfres, 2003).

Yoshino (1933) en sus diferentes estudios describió el desarrollo postembrional de la *T. solium*. En ellos menciona que la oncósfera a los 6 días de su liberación en el intestino sigue siendo sólida y con un tamaño de 0.4 x 0.3 mm. Luego, el cisticerco a los 12 días ya es una estructura quística y grande. Entre los días 20 y 30, emerge un escólex rudimentario. Entre los días 40 y 50, aparecen las ventosas y el rostelo. Por último, menciona que entre los días 60 a 70, el cisticerco alcanza su máximo tamaño de crecimiento, de 5.6 a 8.5 mm x 3.1 a 6.5 mm (Figura 3).

Figura 3. *Cysticercus cellulosae* extirpado en placa Petri (García *et al.*, 2003)



4. CICLO BIOLÓGICO

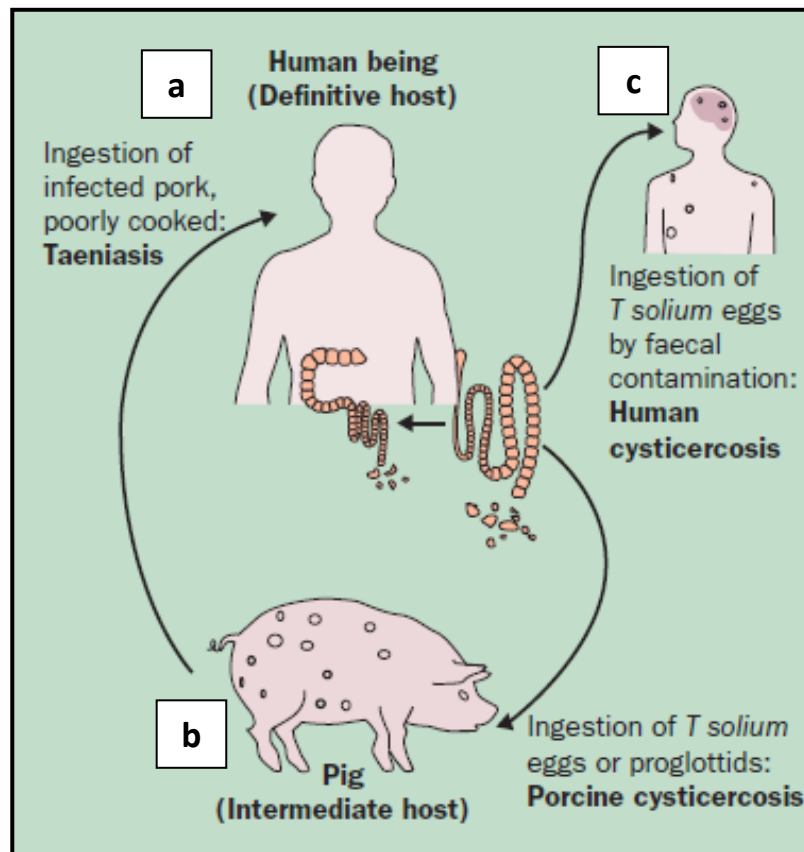
El ciclo biológico de la *Taenia solium* involucra al humano como hospedador definitivo y al cerdo como hospedador intermediario. En estos hospedadores se desarrolla la fase adulta y larvaria, respectivamente (González, 2002b). El ciclo empieza cuando el humano ingiere cisticercos vivos, presentes en la carne de cerdo cruda o insuficientemente cocida (Sarti *et al.*, 1997). Una vez en el tracto digestivo, los jugos gastrointestinales y las sales biliares se encargan de liberar y hacer evaginar al escólex de los cisticercos, permitiendo así su fijación en la pared intestinal (Willms *et al.*, 2006). Una vez adherido, el parásito demora de 62 a 72 días en desarrollarse, hasta convertirse en un adulto capaz de producir proglotis maduros y grávidos (Acha y Szyfres, 2003).

Los proglotis grávidos son los últimos del estróbilo y cada uno de ellos contiene aproximadamente 40000 huevos. Estos proglotis se van a desprender del estróbilo, ya sea

individualmente o en grupos de dos o cinco y van a salir al ambiente conjuntamente con las heces (Pawlowski, 2002). Los proglótidos grávidos pueden permanecer en la zona perineal o en las heces. Una vez en el exterior, los segmentos grávidos vacían sus huevos, por lo que después de unos minutos de estar en el medio ambiente contienen muy pocos huevos o ninguno (Bowman, 2004). Estos huevos pueden permanecer vivos en el ambiente hasta 60 días, para que puedan ser ingeridos por el hospedador intermediario (Figura 4) (Mehlhorn y Piekarski, 1993).

El cerdo es el principal hospedador intermediario de la *T. solium*. La fase larvaria o cisticerco se desarrolla cuando el cerdo ingiere, voluntaria o involuntariamente, las heces contaminadas con los huevos de la *T. solium*. Las enzimas proteolíticas y sales biliares del tubo digestivo intervienen en la eclosión de los huevos, liberando al embrión hexacanto u oncósfera. El embrión atraviesa la pared intestinal y migra a través de los capilares linfáticos y sanguíneos hacia los órganos de predilección, como el tejido conjuntivo interfascicular de los músculos, el sistema nervioso y el ojo (Willms *et al.*, 2006; Cordero del Campillo y Rojo Vázquez, 1999). Una vez establecidos demoran de 9 a 10 semanas en convertirse en cisticercos (Acha y Szyfres, 2003). El hombre también puede contraer la cisticercosis porcina por autoinfección interna o externa (Pawlowski, 2002).

Figura 4. Ciclo de vida de *Taenia solium* (García *et al.*, 2003).

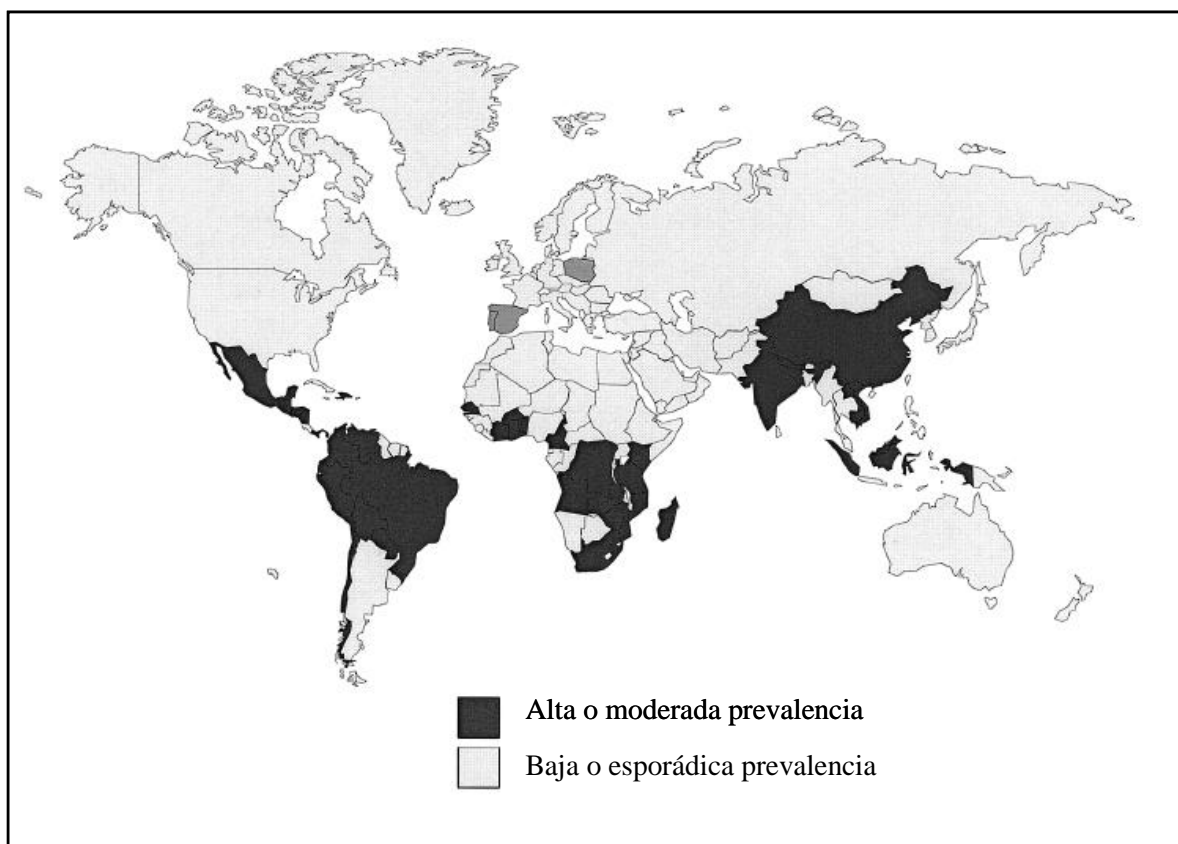


- (a) Humano (hospedador definitivo).- ingestion de carne de cerdo infectada o cocinada pobremente: teniasis (b) Cerdo (hospedador intermediario).- ingestion de huevos o proglotidos de *T. solium*: cisticercosis porcina (c) Ingestion de huevos de *T. solium* por contaminacion fecal: cisticercosis humana.

5. EPIDEMIOLOGÍA

La teniasis y la cisticercosis son enfermedades endémicas en las zonas rurales de la mayoría de países en vías de desarrollo. En este sentido, ambas se presentan en países de Latinoamérica, Asia y África, donde las condiciones socioeconómicas y sanitarias no son adecuadas (Figura 5) (Ferrer, 2005). La distribución del cisticerco de *T. solium* es mundial y coincide con la distribución de la infección con la tenia adulta. La cisticercosis humana se presenta especialmente en las áreas rurales de los países en desarrollo (Acha y Szyfres, 2003).

Figura 5. Aproximado de la distribución geográfica mundial de *Taenia solium* (Schantz, 2002)



5.1 Epidemiología de la Teniasis

Existe poca información de la verdadera epidemiología de la teniasis. La teniasis por *T. solium* no es una enfermedad de notificación obligatoria. Por ello, la información sobre la prevalencia de la teniasis es escasa o se limita a ciertos sectores de la población, como escolares, reclutas y otros (Acha y Szyfres, 2003). Por otro lado, los individuos infectados con *T. solium* no son fáciles de diagnosticar. En este sentido, la mayoría de individuos infectados no son conscientes de su infección, porque la sintomatología no es específica y los métodos parasitológicos tradicionales para el diagnóstico carecen de sensibilidad (Allan *et al.*, 2002).

La prevalencia de la enfermedad está profundamente influenciada por las costumbres locales. Por ejemplo, la *T. solium* está ausente en las poblaciones musulmanas y judías que cumplen con los preceptos religiosos que prohíben comer carne de cerdo (Acha y Szyfres, 2003). Mientras que en comunidades consideradas altamente endémicas, la prevalencia de la *T. solium* intestinal es menor de 5% (Allan *et al.*, 2002). En el Perú, existe una mayor prevalencia en jóvenes, mujeres embarazadas y ancianos. García *et al.* (2010) mencionaron que en el Perú la teniasis se encuentra entre 0.5 a 1% en las áreas endémicas y que además existe pequeñas diferencias genéticas entre las tenias colectadas en el norte y el sur del país (García *et al.*, 2010). En Pampa Cangallo (Ayacucho) se encontró una prevalencia de 1.4% (cinco casos), con una mayor proporción de individuos entre los 20 a 49 años (Cordero *et al.*, 2008). Por su lado, Huisa *et al.* (2005) encontraron una prevalencia de 1.2% para *T. solium* en muestras de trabajadoras del hogar en zonas residenciales de Lima.

5.2 Epidemiología de la Cisticercosis Humana

La neurocisticercosis (NCC) se encuentra en la mayoría de los países de América. La enfermedad se da principalmente en México, Guatemala, El Salvador, Honduras, Colombia, Ecuador, Perú, Bolivia y Brasil. En contraste, países como Canadá, Estados Unidos, Argentina y Uruguay, parecen estar libres de esta enfermedad. En estos países, aparentemente libres, se ha observado la introducción de la enfermedad, debido a la inmigración de personas infectadas con *T. solium*, provenientes de países donde la infección es endémica. Por último, en países como Guyana, Surinam y Guayana Francesa todavía no se dispone de información epidemiológica de esta infección (Schantz, 2002).

La prevalencia de la NCC se obtenía del diagnóstico solo de pacientes hospitalizados y de la autopsia de cadáveres. En este sentido, la NCC se encontró en el 2.8 a 3.6% de autopsias realizadas en hospitales de México. También fue reportada como la causa de muerte del 0.6-1.5% de los pacientes hospitalizados (Schantz, 2002). Ahora, las nuevas técnicas de diagnóstico serológico permiten el estudio de una muestra más representativa de la población. En el primer estudio serológico que se realizó en México, mediante inmunolectroforesis de casi 20000 sueros, se encontró una prevalencia global del 1% de anticuerpos contra cisticerco (Flisser, 2006).

La seroprevalencia de la cisticercosis humana en el Perú ha sido estudiada en zonas urbanas y rurales de diversas regiones. El CWGP realizó estudios epidemiológicos de la cisticercosis humana en las tres regiones del país, empleando la prueba de WB. Este grupo de trabajo encontró prevalencias que iban del 0.5 al 2.0% en la población urbana de la región andina. Mientras que en la población rural hallaron prevalencias más altas, que iban del 13% al 24% (González (2002b). En otras regiones del país se ha encontrado prevalencias que variaban del 16% al 31.4% en la costa norte del país y de 7% al 8% en las poblaciones rurales de la selva (García *et al.*, 1999).

5.3 Epidemiología de la Cisticercosis Porcina

La cisticercosis porcina se encuentra donde existe teniasis humana, por obvias razones. Al igual que en humanos, su prevalencia tiene variaciones de una región a otra. Al inicio de las investigaciones de la cisticercosis porcina, la información provenía de los registros de las inspecciones veterinarias de los cerdos en el matadero. Sin embargo, estos datos no eran muy fiables, debido a que los cerdos criados en pequeñas granjas familiares tienen mayor oportunidad de ingerir deposiciones humanas y son sacrificados en camales clandestinos, sin supervisión veterinaria (Acha y Szyfres, 2003). Ahora, el surgimiento de nuevas técnicas diagnósticas, como el ELISA, WB y PCR, permiten diagnosticar la cisticercosis porcina de una forma rápida y segura, sin necesidad de sacrificar al animal.

La tasa de infección porcina con *C. cellulosae* en Asia es muy variada. Existen países con tasas muy altas y otros donde inclusive ha desaparecido. Por ejemplo, la prevalencia llegó a ser 7.4% en la provincia de Jeju (Corea del Sur). Sin embargo, esta disminuyó a 0.4-0.5%, de forma constante a lo largo de la década de 1970. El principal motivo de la desaparición de la carne de cerdo infectada en el mercado coreano fue la modernización de la industria porcina. Además, se cree que la transmisión de *T. solium* del cerdo al humano cesó en 1985 (Singh, 2002).

En el continente africano, el impacto de la cisticercosis sobre la salud y la economía no está aún determinado. No obstante, su presencia está bien identificada en el África occidental y meridional. En Benin y Togo se realizaron estudios de prevalencia para lograr sensibilizar a las autoridades sobre la importancia de esta enfermedad en la salud pública. Los resultados obtenidos lograron impactar y aumentar la sensibilización sobre la cisticercosis porcina y la NCC, en las autoridades sanitarias, políticas y administrativas. Además, en Benin también se logró que se difundieran manuales de higiene y sanidad relacionados a la cisticercosis, como forma de prevención. Sin embargo, es necesario la realización de más trabajo de esta naturaleza, para poder evaluar y controlar la situación en África (Druet-Cabanac, 2002).

En América se han realizado varios estudios de prevalencia de cisticercosis porcina. En México, la prevalencia de cisticercosis porcina mediante la inspección de lengua en los mataderos oficiales varía entre 0.2 a 3.16%, en criaderos no tecnificados varía entre 1.4 a 4.0% y mediante WB varía entre 4.1% y 7.0 % (Sarti, 2002). En el Perú, los estudios epidemiológicos de cisticercosis porcina revelan diferentes prevalencias en la mayoría de regiones del país (Cuadro 1). En la Costa, en Ventanilla-Callao, se encontró una prevalencia del 18% (Turín, 2004). En la Sierra se encontró prevalencias de hasta 72% en Quillcas-Junín (Bernal, 1996) y en Turpo-Andahuaylas (Ayvar, 2004). En la Selva se ha reportado una prevalencia del 71% en Mashuyacu-Amazonas (Carhuallanqui, 2007).

Cuadro 1. Resumen de estudios de seroprevalencia de cisticercosis porcina en el Perú

Año	Lugar de estudio	Seroprevalencia (%)	Referencia
1989	Churusapa (San Martín)	49 (43/87)	García <i>et al.</i> , 1999
1990	Haparquilla (Cuzco)	46 (51/110)	García <i>et al.</i> , 1999
1991	Maceda (San Martín)	43 (57/133)	Castro, 1991
1993	Saylla (Cuzco)	43 (19/55)	Ramos U, 1994
1993	Monte Redondo (Piura)	5 (3/59)	Gavidia, 1993
1996	Quillcas (Junín)	72 (412/584)	Bernal, 1996
1996	Canchayllo (Junín)	42 (73/173)	Morales, 1996
1999	Anaccma (Andahuaylas)	47 (48/105)	Ramos D, 1999
1999	Occillo (Andahuaylas)	16 (19/118)	Ramos D, 1999
2001	Isla Noblecilla (Tumbes)	41 (9/22)	Taico, 2001
2001	Nuevo Progreso (Tumbes)	36 (85/236)	Taico, 2001
2001	Tutumo (Tumbes)	16 (45/276)	Taico, 2001
2002	Matapuquio (Andahuaylas)	54 (46/87)	Ayvar, 2004
2002	Turpo (Andahuaylas)	72 (61/86)	Ayvar, 2004
2002	Nueva Esperanza (Andahuaylas)	27(34/131)	Ayvar, 2004
2003	Ventanilla (Callao)	18 (55/299)	Turín, 2004
2004	Mashuyacu (Amazonas)	71 (9/12)	Carhuallanqui, 2007
2004	Omia (Amazonas)	36 (4/12)	Carhuallanqui, 2007
2006	Moyocorral (Apurímac)	51(16/32)	Almonacid, 2008
2006	Amancaes (Apurímac)	44(9/21)	Almonacid, 2008
2006	Maucacalle (Apurímac)	38(17/46)	Almonacid, 2008
2006	Cachora (Apurímac)	54(124/236)	Almonacid, 2008
2006	Victor acosta (Apurímac)	71(18/26)	Almonacid, 2008
2008	La Capitana (Tumbes)	70(132)	García, 2009
2008	Carretas (Tumbes)	69(55)	García, 2009
2008	Rica playa (Tumbes)	64(192)	García, 2009
2009	Morropon (Piura)	46 (521/1153)	Arroyo, 2010

6. TRANSMISIÓN

La transmisión de la *T. solium* se da básicamente cuando las condiciones de vida del cerdo y del humano están estrechamente entrelazados (Gilman *et al.*, 1996). Para que se pueda dar esta transmisión es necesario que los cerdos tengan acceso a las heces humanas y que los seres humanos ingieren carne insuficientemente cocida de cerdos (Schantz, 2002). Sin embargo, este proceso es mucho más complejo, porque es el resultado de las interacciones entre el nivel de disponibilidad de la fase infecciosa del parásito y la respuesta del hospedador (Lawson & Gemmell, 1983).

6.1 Factores relacionados al parásito

El potencial biótico del parásito constituye un factor muy importante en la dinámica de transmisión de la cisticercosis. Los factores relacionados al parásito que influyen en la transmisión son el número de huevos y su distribución en el medio ambiente (Lawson y Gemmell, 1983). El número de huevos disponible del parásito está en función de la velocidad en la que se depositan los huevos y en la que se pierden. La deposición de huevos en el medio ambiente está determinada por la cantidad de hospedadores definitivos infectados, por el número de gusanos albergados por cada hospedador y por la cantidad de huevos que produce cada tenia. La velocidad a la que se pierden los huevos está determinada por la mortalidad natural y por la eliminación natural, ocasionada por el hospedador u otros animales, o por el viento u otros medios mecánicos (Lawson y Gemmell, 1983).

El nombre común de la *T. solium* es “solitaria, nombre que proviene de la creencia que solo podía haber una tenia por persona. Sin embargo, no es raro encontrar más de una *T. solium* en un mismo paciente. Cada proglotis grávido puede contener aproximadamente 50000 huevos, lo que indica el alto potencial biótico de la tenia (Willms *et al.*, 2006). El tiempo de vida de los huevos de la tenia va desde de 7 días a 38°C y HR 92% a 300 días en agua a 7°C. y que el envejecimiento de los huevos produce una disminución en la capacidad de infección (Lawson y Gemmell, 1983). A diferencia de la *Taenia saginata*, la *T. solium* no tiene proglotis con capacidad de contracción y relajación, que le permitan su dispersión, al menos en un espacio pequeño (Soulsby, 1987).

La distribución de los huevos en el medio ambiente dependerá de varios factores. Esta distribución será determinada por los hábitos de defecación de los portadores infectados. También, será influenciada por la intervención de diversos factores como el viento, las precipitaciones, aguas residuales, herbívoros, aves e insectos. Los estudios epidemiológicos más reciente, sobre dispersión de huevos de *T. solium*, demostraron que los escarabajos coprófagos, *Ammophorus rubripens*, son vectores mecánicos de los huevos de *Taenia solium* (Gonzales, 2008).

6.2 Factores relacionados al hospedador

Los factores relacionados con el hospedador incluyen la inmunidad natural y adquirida, así como los patrones alimenticios del hospedador. No obstante, se desconoce qué factores están implicados en la inmunidad innata a infecciones por el *Cysticercus cellulosae* en porcinos. Sin

embargo, se conoce que en roedores los factores que han demostrado ser importantes en las infecciones de *Taenia* sp. incluyen cepa, sexo y edad (Lawson y Gemmell, 1983). En lo que respecta a inmunidad adquirida, la vacuna podría convertirse en un instrumento de gran utilidad para el control en esta enfermedad (González, 2002a).

El instinto del animal es otro de los factores relacionado con el hospedador. Uno de los principales factores de la transmisión de la enfermedad es el instinto natural del cerdo de comer heces. En este sentido, los cerdos realizan la coprofagia con gran avidez, garantizando así la continuación del ciclo biológico de la *T. solium*. También, se sabe que en una piara suele haber jerarquía entre los cerdos lo cual influye a la hora de consumir las heces, ya que solo los que presenten mayor jerarquía tiene derecho a comer dichas heces infectadas (Copado *et al.*, 2004).

7. SIGNOS CLÍNICOS

7.1 Teniasis

La teniasis por *Taenia solium* solo se da en el hombre y suele ser de curso benigno y leve (Acha y Szyfres, 2003). Los síntomas son generalmente gastrointestinales, como malestar abdominal, balonamiento, flatulencia o pérdida de peso. Aunque la mayoría de pacientes con teniasis en estudios de campo no refiere síntomas (Martínez *et al.*, 2001).

7.2 Cisticercosis Humana

La sintomatología de la cisticercosis humana puede ser variable. La gravedad dependerá de la localización del parásito. El parásito tiene afinidad por el sistema nervioso central, el ojo, los músculos y el tejido conjuntivo (Acha y Szyfres, 2003). En humanos el cisticerco afecta generalmente el sistema nervioso central causando la neurocisticercosis. Se pueden localizar en el espacio subaracnoideo, en los ventrículos cerebrales y en el parénquima del encéfalo y médula espinal (Fleury *et al.*, 2006). Sus signos clínicos son muy variados, inespecíficos y la mayoría se debe a la inflamación que causan los quistes cuando se degeneran. Siendo la epilepsia el signo más común de la enfermedad (García *et al.*, 2003).

El hombre puede albergar desde un cisticerco hasta varios centenares. La cisticercosis ocular y periocular son menos frecuentes que la NCC. Los cisticercos se pueden localizar en el humor vitreo, el tejido subretinal y en la cámara anterior del ojo. Los signos clínicos van a variar según el grado de lesión que causen estos parásitos. Se ha observado uveítis, iritis, retinitis, conjuntivitis y proptosis entre otros (García *et al.*, 2003; Acha y Szyfres, 2003). De otro lado, la presencia de cisticercos en el músculo y en el tejido conectivo no suelen causar manifestaciones clínicas. Sin embargo, cuando la infección se debe a una cantidad elevada de cisticercos (Figura 6) se presenta dolor muscular, calambre y cansancio (Acha y Szyfres, 2003).

Figura 6. Infección masiva de quistes de *Cysticercus cellulosae* en músculo de humano (García *et al.*, 2003)



La cisticercosis en humanos tiene tres formas de presentación: la quística, la racemosa y la mixta. El cuadro clínico de la cisticercosis quística está en relación con su ubicación en la corteza cerebral. En este caso, los síntomas pueden variar según el grado de infección. Por otro lado, un cisticerco puede ser el origen de un foco epileptógeno. En los casos de una infección moderada o severa se puede encontrar signos deficitarios, además de las crisis de tipo epiléptico. La hipertensión intracraneal (HIC) y las manifestaciones psíquicas se ven con más frecuencia en la

forma racemosa de la base. Cuando los quistes se ubican en el parénquima cerebral y/o los ventrículos, según su tamaño y el grado de lesión obstructiva que produzcan, pueden dar lugar a la llamada “hidrocefalia interna”, con síntomas intermitentes (Martínez *et al.*, 2001).

La cisticercosis racemosa debe su nombre a la similitud con un racimo de uvas. Morfológicamente es diferente a la forma quística, aunque su estructura histológica es similar. El cuadro clínico predominante es hidrocefalia de tipo crónico, con manifestaciones de HIC poco destacadas. También, se observan trastornos psíquicos de tipo confusional, desorientación, conducta pueril, indiferencia, apatía, falsos reconocimientos. Estas manifestaciones son fluctuantes, por los mecanismos de compensación de la hidrocefalia. Posteriormente, los trastornos de memoria se acentúan hasta llegar a un estado demencial. Además, la marcha se hace insegura y oscilante, la que se asocia a signos piramidales leves en extremidades inferiores, con o sin trastornos esfinterianos (Martínez *et al.*, 2001).

Según muchas publicaciones, en la forma racemosa se presenta un "síndrome frontal ondulante y progresivo" en la forma racemosa. Es común encontrar la asociación con trastornos psíquicos y crisis convulsivas. Pero, ocasionalmente se observan trastornos psíquicos muy crónicos, que inclusive llevaron a que estos pacientes fueran internados en hospitales psiquiátricos durante largo tiempo. Por su lado, en la cisticercosis de tipo mixto (quística y racemosa) predominan las manifestaciones clínicas relacionadas con el componente racemoso (Martínez *et al.*, 2001).

7.3 *Cisticercosis Porcina*

La cisticercosis porcina puede darse en forma masiva. Sin embargo, durante la infección son muy raras las manifestaciones clínicas (González, 2002b). Los signos clínicos que podrían presentarse son hipersensibilidad del hocico, parálisis de lengua y convulsiones (Acha y Szyfres, 2003). Empero, existen muy pocos reportes de episodios convulsivos en cerdos infectados (Zurn, 1882).

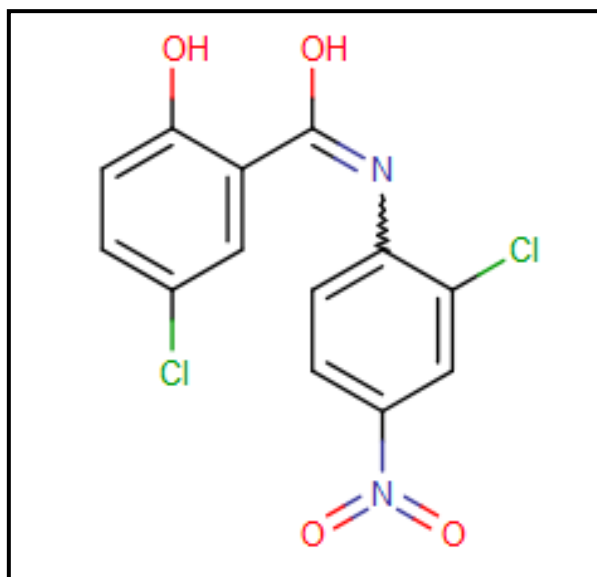
8. PRINCIPALES DROGAS ANTIPARASITARIAS

8.1 Niclosamida

La niclosamida es un derivado halogenado de la salicilamida. Se introdujo como tenicida en 1960. Su nombre químico es 5-cloro-N-(2-cloro-4-nitrofenil)-2-hidroxibenceno-1-ácido carboximídico (Figura 7). Inhibe la fosforilación anaeróbica del ADP que se lleva a cabo en las mitocondrias de los céstodos, un proceso energético que depende de la fijación de CO₂. Mediante esta acción el parásito muere y en parte es digerido en el propio intestino (Ausina y Moreno, 2006).

En humanos, la niclosamida es el fármaco de elección contra los céstodos adultos que se localizan en el intestino. Entre ellos se cuenta a la *Taenia saginata*, *T. solium*, *Dipyllobothrium latum*, *Dipylidium caninum* y otros. No se absorbe en el tracto gastrointestinal, se elimina por heces. Su dosis es de 2 g en los adultos, 1.5 g para niños de más de 34 kg, y 1 g para niños de 11 a 34 kg (Flores, 1997).

Figura 7. Estructura química de la Niclosamida

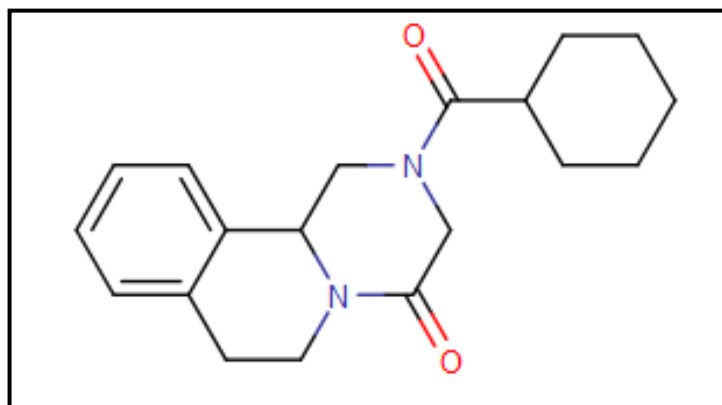


8.2 Praziquantel (PZQ)

- **Características generales**

Es un antihelmintico derivado de la pirazina isoquinolina. Su nombre químico es el 2-(ciclohexilcarbonil)-1,2,3,6,7,11 b-hexahidro-4H-pirazino (2,1-a) isoquinolin-4-1-ona (Figura 8). Se encuentra en forma de polvo, es de color blanco, de sabor amargo, sin olor y soluble en agua y alcohol (Sumano y Ocampo, 2006). Fue descubierto en Alemania en 1972, por E. Merck y Bayer AG (Andrews *et al.*, 1983).

Figura 8. Estructura química del Praziquantel



Este antiparasitario posee un amplio espectro de actividad. Se convirtió en la droga de elección para el tratamiento de diversos helmintos en humanos y animales. Tales parásitos incluyeron los tremátodos *Schistosoma japonicum* y *Clonorchis sinensis* y los céstodos *Echinococcus granulosus* y *Taenia solium* (Groll, 1984).

- **Farmacocinética**

El PZQ es administrado por vía oral y luego es absorbido en el intestino. De ahí es distribuido a todos los tejidos e incluso atraviesa la barrera hematoencefálica (Sumano y Ocampo, 2006). La mayoría se metaboliza en el hígado por el sistema citocromo P450 y se convierte en una forma de metabolito polar hidroxilado que tiene una capacidad de unión a proteínas inferior que la forma no metabolizada (Andrews *et al.*, 1983). La eliminación se da principalmente a través de la

orina y en menor proporción a través de la bilis y las heces. Su vida media es de alrededor de 3 horas (Sumano y Ocampo, 2006).

- ***Farmacodinámica***

El mecanismo de acción del PZQ aún no se conoce completamente a nivel molecular, aunque hay algunas teorías. Uno de los mecanismos sugeridos es que causa el aumento de iones de calcio (Ca^{2+}) debido al aumento en la permeabilidad de la membrana celular lo que provocaría la rápida contracción de la musculatura y parálisis del parásito junto con vacuolas en la capa sincitial del tegumento, las cuales luego aumentan de tamaño formando ampollas en la superficie que finalmente estallan y causan la desintegración del tegumento (Pearson y Guerrant, 1983).

- ***Efectos adversos***

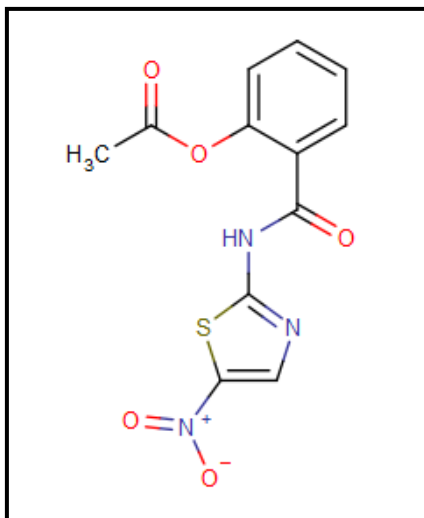
El PZQ posee un gran margen de seguridad. Los eventos adversos se deben a las exacerbaciones inflamatorias en el sistema nervioso central producto de la destrucción del parásito por el antiparasitario (Jong-Yil, 2013). Otros efectos secundarios reportados son la somnolencia, anorexia, náuseas, diarreas y salivación. Ninguna reacción genotóxica, mutagénica o teratogénica se ha informado (Sumano y Ocampo, 2006).

8.3 Nitazoxanida (NZX)

- ***Características generales***

La NZX es un derivado de la nitrotiazol-salicilamida. Su nombre química es 2-[(5-nitro-1,3-tiazol-2-il) carbamil] fenil acetato (Figura 9). La NZX tiene un amplio espectro de acción, incluido actividad contra protozoarios, bacterias anaeróbicas y helmintos. En EE.UU. su uso está aprobado en niños contra giardiasis y en adultos y niños contra criptosporidiosis (Golan *et al.*, 2012).

Figura 9. Estructura química de la Nitazoxanide



- ***Farmacocinética***

El mecanismo de acción de la NZX contra helmintos aún no está bien establecido. Sin embargo, se conoce que inhibe la ferredoxina oxidoreductasa que convierte el piruvato en acetil coA en protozoarios y bacterias anaeróbicas (Golan *et al.*, 2012, Plumb, 2010).

- ***Farmacodinámica***

La NZX es rápidamente absorbida e hidrolizada luego de la administración oral. De esta forma se convierte en su metabolito activo, la tizoxanida. Los niveles máximos de la tizoxanida son alcanzados entre 2-3 horas y no son detectables a las 24 horas posteriores a la administración. La tizonadida se excreta en la orina, bilis y heces (Golan *et al.*, 2012, Plumb, 2010).

8.4 Fenbendazol (FBZ)

- ***Características generales***

El FBZ es un polvo cristalino y su nombre químico es [5-(feniltio)-1H-benzimidazol-2-il] ácido carbámico metiléster (Figura 10). Tiene peso molecular de 299 Da y su fórmula condensada es C₁₅H₁₃N₃O₂S. No tiene olor y es insoluble en agua, pero soluble en sulfóxido de dimetilo y en dimetilformina (Sumano y Ocampo, 2006).

- ***Farmacocinética***

La absorción del FBZ en rumiantes es lenta, pero en monogástrico es más rápido. La concentración plasmática máxima ($C_{p_{máx}}$) se alcanza después de 6-30 h, según la especie. Después de administrar FBZ por vía oral en becerros y caballos, la $C_{p_{máx}}$ es de 0.11 y 0.7 $\mu\text{g/ml}$, respectivamente. La vida media de este fármaco es también muy variable, dependiendo de la especie, por ejemplo en ratas es de 10 h, en conejos de 13 h y en perros de 15 h. El FBZ se absorbe se metaboliza y se convierte en oxfendazol (compuesto activo), fenbendazol sulfona, fenbendazol 2-aminosulfona y otros metabolitos menores. El fármaco que no se absorbe (la mayor parte) se elimina por las heces y el resto por orina y leche, en donde solo se detecta 0.3% de la dosis aplicada (Sumano y Ocampo, 2006).

- ***Farmacodinámica***

El FBZ actúa a nivel de la tubulina interfiere en la asimilación de la glucosa. De esta manera altera la producción de energía. Se han encontrado altas concentraciones en intestinos, conductos excretores y sistema nervioso en parásitos. Es probable que los efectos neurotóxicos que se presenten los parásitos estén relacionados con esta distribución (Sumano y Ocampo, 2006).

- ***Efectos adversos***

No se han detectado efectos de teratogenicidad ni embriotoxicidad por el uso de FBZ en ninguna especie (Sumano y Ocampo, 2006).

8.5 Flubendazol (FLU)

- ***Características generales***

El FLU es un polvo blanco e insoluble en agua, que fue sintetizado en 1968. Tiene peso molecular 313.3 Da. Su nombre químico es [5-(fluorobenzoyl)-1H-benzimidazol-2-il] ácido carbámico metil-éster (Figura 10). Su fórmula condensada es $C_{16}H_{12}FN_3O_3$, (Sumano y Ocampo, 2006).

- ***Farmacocinética***

Se absorbe poco y solo alcanza una décima parte de la concentración plasmática que se logra con el mebendazol. El FLU se metaboliza por reducción, de lo que resulta un alcohol con actividad antihelmíntica, que se concentra en la sangre (Sumano y Ocampo, 2006).

- ***Efecto adverso***

Una característica favorable del FLU está relacionada a sus niveles de toxicidad. En este sentido, debido a que se absorbe poco, produce muy poca toxicidad (Sumano y Ocampo, 2006).

8.6 Albendazol (ABZ)

- ***Características generales***

El ABZ es otro de los denominados benzimidazoles modernos. Su nombre químico es el [5-(propiltio)-1H-benzimidazol-2-il] ácido carbámico metil-éster (Figura 10). Es un polvo incoloro, insoluble en agua y soluble en alcohol (Sumano y Ocampo, 2006). Este antihelmíntico es ampliamente utilizado en la medicina humana y veterinaria. Es efectivo contra tremátodos hepáticos, tenias, gusanos pulmonares y gastrointestinales (McKellar y Scott, 1990).

- ***Farmacocinética***

El ABZ es escasamente absorbido a nivel gastrointestinal, debido a su insolubilidad. Luego de la absorción es metabolizado en el hígado, originando el albendazol sulfóxido (ABZSO), el cual es el metabolito activo. La actividad antihelmíntica del fármaco depende de este metabolito. Posteriormente, el ABZSO se metaboliza en albendazol sulfona (ABZSO₂) y otros derivados oxidados. El ABZ en su forma original no es detectado en plasma, pero si son detectados sus principales metabolitos, ABZSO y ABZSO₂ (Lanusse, 1994). El fármaco se elimina por la orina, siendo el 50% eliminado dentro de las primeras 24 horas y el resto en un promedio de 10 días (Sumano y Ocampo, 2006).

Existen diferencias en la cinética de la disposición plasmática del ABZ en las diferentes especies animales. Por ejemplo, el ABZ se degrada por efecto del líquido ruminal de los rumiantes,

por lo que su absorción es menor. En cambio, el pH ácido del estómago de los cerdos favorece su disolución, permitiendo la posterior absorción del fármaco en el intestino. (Lanusse, 1994). En personas sanas, la concentración plasmática máxima es de 0.24 ug/ml (Penicaut *et al.*, 1983). Mientras que en personas con NCC se observó que la concentración plasmática máxima del ABZSO varía entre 0.45 ug/ml and 2.96 ug/ml (Jung *et al.*, 1992).

- ***Farmacodinámica***

El ABZ se une a la beta-tubulina del parásito y la inhibe. Esta beta-tubulina es una proteína estructural de los microtúbulos del citoplasma, que al ser inhibida evita su formación, lo que afecta la absorción y excreción de las células para tomar la glucosa y eliminar las vesículas secretoras. En consecuencia hay una deficiencia de ATP y una liberación de enzimas proteolíticas, lo que lleva finalmente a la muerte del parásito, ya sea por la inanición o autólisis del mismo (Martin *et al.*, 1997).

- ***Efectos adversos***

El ABZ tiene un índice terapéutico alto. Su baja toxicidad se debe a que es poco soluble, lo que impide que no se absorbe la cantidad necesaria para producir toxicidad, sin embargo estudios en animales han demostrado que es embriotóxico y teratogéno (Sumano y Ocampo, 2006). En humanos el dolor de cabeza, náuseas y vómitos se debe a los efectos secundarios debido a la inflamación aguda secundaria a la destrucción repentina del cisticerco (Sotelo, 1995).

Cuando se administra a bovinos y ovinos dosis de 200-300 mg/kg puede causar la muerte (Sumano y Ocampo, 2006) y en humanos se han reportado que a dosis de 600-800 mg/día durante un período de tiempo largo causa cefalea, alopecia, neutropenia, fiebre, erupción cutánea e insuficiencia renal aguda (Rossignol y Maisonneuve, 1984).

8.7 Oxfendazol (OFZ)

- ***Características generales***

El OFZ al igual que el ABZ es un benzimidazol carbamato. Es el producto metabólico del FBZ. Su nombre químico es [5-(fenilsulfinil)-1H-benzimidazol-2-il] ácido carbámico metil-éster (Figura 10). Se encuentra en forma de polvo, es cristalino, insoluble en agua pero soluble en alcohol (Sumano y Ocampo, 2006).

Este antihelmíntico es efectivo contra diversos céstodos y nemátodos de diversas especies animales. Así lo demuestran algunos estudios, el OFZ es eficaz contra la larva de la *Taenia solium* (González *et al.*, 1996, 1997), la *Fasciola hepatica* (Gómez-Puerta *et al.*, 2012) y en combinación con el PZQ contra el *Echinococcus granulosus* (Gavidia *et al.*, 2010).

- ***Farmacocinética***

Los principales metabolitos del OFZ son el febendazol sulfona (FBZSO-2) y el febendazol (FBZ). En un estudio que se realizó en cerdos, se encontró que el OFZ es el principal compuesto que se recupera en el plasma después de 30 días de su administración, seguido de FBZSO-2 y bajas concentraciones de FBZ. Este mismo estudio también indicó que los órganos que presentan mayor cantidad de los 3 residuos es el hígado, seguido por el riñón, músculo y grasa (Moreno *et al.*, 2012).

- ***Farmacodinámica***

El OFZ por ser un bendizimidazol tiene similar mecanismo de acción que el ABZ. Inhibe la polimerización de la tubulina y altera el transporte de glucosa, así como su utilización (Sumano y Ocampo, 2006).

- ***Efectos adversos***

En general son raras las intoxicaciones con OFZ, debido sobre todo a su baja toxicidad, al amplio margen de seguridad y a la buena tolerancia en la mayoría de las especies. La dosis letal 50 (DL50) oral en ratas y ratones de laboratorio fueron mayores de 6400 mg/kg para OFZ (EMEA, 2004).

8.8 Triclabendazol (TCBZ)

- **Características generales**

El TCBZ es un benzimidazol. Su nombre químico es el 5-cloro-6-(2,3-diclorofenoxi) metiltio-1H-benzimidazol (Figura 10), tiene peso molecular de 359.6 Da y su fórmula condensada es C₁₄H₉Cl₃N₂OS (Sumano y Ocampo, 2006).

Desde su introducción a principios de 1980, el TCBZ se ha establecido como la principal droga utilizada para tratar las infecciones por tremátodos en rumiantes, principalmente *Fasciola hepatica*, debido a su alta eficacia contra todos los estadios del parásito. Ahora, es también el fármaco de elección para tratar los casos de fasciolosis en humanos (Fairweather, 2009).

El tiempo de retiro para carne de bovino y ovino es de 28-42 días, y para leche es de 7 días. El órgano donde se encuentra principalmente es el hígado, y en menor grado en riñones, musculo y grasa (Sumano y Ocampo, 2006).

- **Farmacocinética**

La farmacocinética del TCBZ fue investigada por Henessy *et al.* en 1987. Luego de la administración oral, el TCBZ se absorbe rápidamente en sangre y se oxida a sulfóxido (TCBZ.SO) y luego a sulfona (TCBZ.SO₂), siendo estos los principales metabolitos presentes en el plasma. Las concentraciones plasmáticas máximas se consiguen en 12-36 horas aproximadamente. Los derivados del TCBZ se unen a la albumina y persiste en el plasma en concentraciones medibles durante un tiempo de incluso 7 días. La excreción tiene lugar principalmente en la bilis (aproximadamente el 50%). La unión del TCBZ en la albumina del plasma probablemente influya en la duración de la exposición de los parásitos a la actividad antihelmíntica de este fármaco (Adams, 2003).

- **Farmacodinámica**

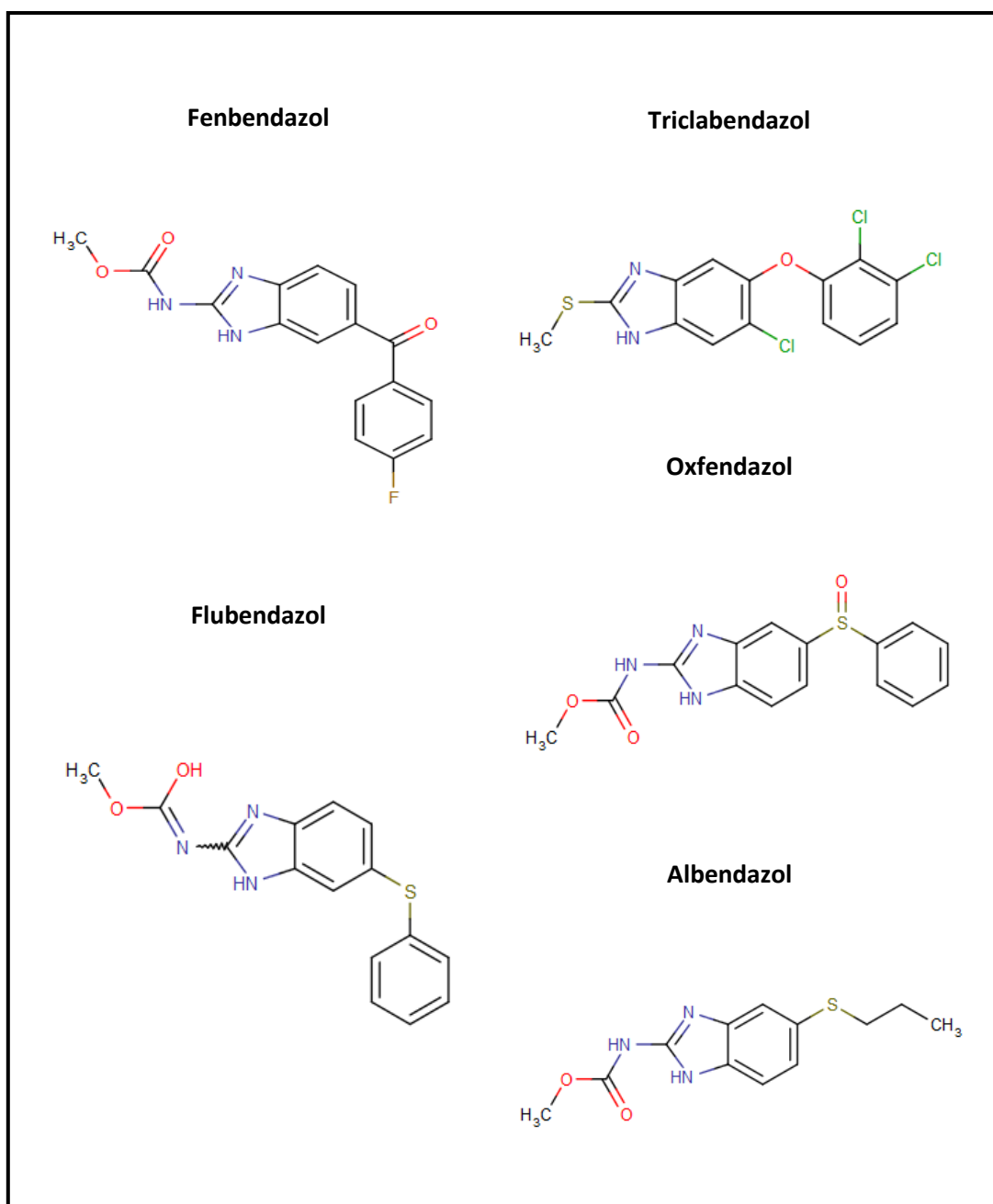
El TCBZ por pertenecer al grupo de los benzimidazoles, al igual que el ABZ y el OFZ, actúa bloqueando la polimerización de la tubulina en los microtúbulos. Su actividad fasciolicida está asociada principalmente con el metabolito activo, TCBZ.SO y con TCBZ.SO₂ (Henessy *et al.*,

1987). Sin embargo, estudios in vitro, han comparado la acción del TCBZ y sus metabolitos sobre la *F. hepatica* y han demostrado que el TCBZSO₂ es el metabolito que más acción ejerce sobre el parásito, seguido del TCBZSO y por ultimo del TCBZ (Halferty *et al.*, 2009). Las formas hidroxí del TCBZSO y TCBZSO₂ también han demostrado ser capaces de perturbar el tegumento de la *F. hepatica*, por lo que la acción del fármaco puede ser el efecto combinado de varios metabolitos, en lugar de ser debido a un solo compuesto (Fairweather, 2009).

- ***Efectos adversos***

La dosis máxima tolerada es de 200 mg/kg, con la cual los animales pueden presentar incoordinación hasta por tres días. A esta misma dosis, se observó que no produce efectos teratogénicos en ratas (Yoshimura, 1987). También, se ha demostrado que la dosis letal 50 (LD₅₀) de TCBZ en ratas y ratones es mayor a 8000 mg/kg (Organización Mundial de Sanidad Animal, 2014).

Figura 10. Estructura química de los principales Benzimidazoles



9. TRATAMIENTO

9.1 Tratamiento contra la Teniasis

La niclosamida y el PZQ son las drogas de elección para tratar la teniasis. La niclosamida es la primera droga de elección porque actúa directamente sobre los proglotis, haciéndolos susceptibles a la acción de las enzimas proteolíticas del hospedador. Sin embargo, no tiene acción contra los huevos, ni contra los cisticercos. El PZQ tiene la posibilidad de activar la NCC en enfermos aparentemente asintomáticos. La dosis habitual para la niclosamida es de 2g por vía oral en una dosis única. Mientras que para el PZQ es de 5-10 mg/kg por vía oral en una dosis única. Ambos fármacos tienen comercialización muy limitada, por lo que son difíciles de conseguir (García *et al.*, 2003; Sarti, 1997).

9.2 Tratamiento contra la Cisticercosis Humanos

La cisticercosis fuera del sistema nervioso es un trastorno benigno y no merece un tratamiento específico. En cambio, la NCC se asocia con una elevada morbilidad y mortalidad. Debido a la variabilidad de las manifestaciones clínicas de la NCC, existen grandes discrepancias respecto a su tratamiento. Se han dado cuatro recomendaciones generales con respecto al tratamiento de la cisticercosis: 1) individualizar las decisiones terapéuticas, incluyendo la posibilidad de utilizar fármacos antiparasitarios, con base en el número, la ubicación y la viabilidad de los parásitos en el sistema nervioso, 2) controlar el crecimiento de los cisticercos, ya sea con fármacos antiparasitarios o con cirugía, 3) dar prioridad a la hipertensión intracraneal secundaria a la NCC, antes de considerar cualquier otra forma de terapia y 4) controlar las convulsiones, como se hace con las que están ocasionadas a otras causas (García *et al.*, 2002).

Los antiparasitarios más usados contra la NCC son el ABZ y el PZQ. La dosis recomendada de ABZ puede ser 15 mg/kg/día o 30 mg/kg/día durante una semana, dependiendo de si el cisticerco se localiza en la región del parénquima o en la región subaracnoidea o ventricular, respectivamente (Singhi *et al.*, 2003; Márquez-Caraveo *et al.*, 2004). La dosis de PZQ recomendada es de 50 mg/kg/día durante 15 días (Fleury, 2006). Ambos tratamientos pueden provocar, al principio de su toma, un aumento de la sintomatología neurológica, debido a la reacción inflamatoria que acompaña la destrucción del parásito. Para controlar esta reacción, que puede ser intensa, se

recomienda la administración conjunta de corticoesteroides. Sin embargo, es importante mencionar que los niveles séricos de PZQ disminuyen al darse conjuntamente con esteroides, mientras que esto no ocurre con los niveles de ABZ (Vasquez *et al.*, 1987; Jung *et al.*, 1990).

9.3 Tratamiento contra la Cisticercosis Porcina

Varios antiparasitarios han sido evaluados para el tratamiento de la cisticercosis porcina. Entre ellos tenemos: nitazoxanida, flubendazol, fenbendazol, albendazol, prazicuantel y oxfendazol (Cuadro 2). La NZX fue evaluada en cerdos naturalmente infectados con cisticercosis a una dosis de 150 mg/kg, durante siete días consecutivos. Resultó ineficaz en este propósito, ya que dejó muchos quistes viables, lo que sugiere un efecto mínimo o nulo. Además, a la necropsia se observó que los animales tratados con este antiparasitario presentaron hipertrofia prostática y distensión de vejiga (González *et al.*, 2012).

El FLU y el FBZ han sido probados en cerdos infectados naturalmente con cisticercosis. El FLU fue evaluado a una dosis de 40 mg/kg, durante diez días consecutivos. Resultó ser eficaz contra el *C. cellulosae* y el único efecto adverso que mostró fue una ligera reducción del apetito en los animales (Tellez-Giron *et al.*, 1981). Por otro lado, en Corea se evaluó el efecto del FBZ, a dosis de 45, 25, 20 y 15 mg/kg, durante catorce días consecutivos y 5 mg/kg durante siete días consecutivos. Resultó ser efectivo en todas las dosis utilizadas. Sin embargo, el FLU y el FBZ ocasionaron una ligera disminución de apetito (Cho *et al.*, 1982). A pesar que ambos antiparasitarios resultaron ser efectivos, el tratamiento repetitivo hace que estos medicamentos sean antieconómicos y poco prácticos, en condiciones de campo en las zonas endémicas, para el control de la cisticercosis porcina (Mkupasi *et al.*, 2013).

El ABZ fue evaluado a dosis única y múltiple, para el tratamiento de la cisticercosis, en cerdos infectados de forma natural. Resultó eficaz a una dosis múltiple de 30 mg/kg, durante tres días. Sin embargo, los animales presentaron letargia y anorexia. A una dosis única de 50 mg/kg fue menos eficaz y produjo efectos adversos en los animales, como postración, anorexia, letargia y muerte (González *et al.*, 1995). Su eficacia también fue evaluada a una dosis de 15 mg/kg vía subcutánea, durante ocho días consecutivos. El tratamiento obtuvo un 100% de efectividad en musculo. Sin embargo, algunos cerdos desarrollaron úlceras en los sitios de inyección (Peniche-Cardena *et al.*, 2002).

Cuadro 2. Eficacia de los diferentes antihelmínticos probados contra Cisticercosis Porcina (Mkupasi *et al.*, 2013)

Referencia	Tto	Dosis (mg/kg)	Cerdos tratados	Cerdos control	Tiempo (semanas)	Taza de muerte	Efecto en musculo	Efecto en cerebro
Tellez-Giron <i>et al.</i> , 1981	FLU	5.5-40	15	11	1-4	0–100	Variable	Variable
Cho <i>et al.</i> , 1982	FBZ	5-45	16	2	3-5	NR	Bueno	Variable
González <i>et al.</i> , 1995	ABZ	30 y 50	12	5	10-12	89–99	Bueno	Variable
Peniche-Cardena <i>et al.</i> , 2002	ABZS O	15	4	3	12	59–100	Variable	Variable
González <i>et al.</i> , 1996	PZQ	50	4	4	10-12	0–10	Sin efecto	Sin efecto
González <i>et al.</i> , 1996	PZQ+ OFZ	30+50	4	-	10-12	100	Bueno	Bueno
González <i>et al.</i> , 1996	OFZ	30	4	-	10-12	100	Bueno	Bueno
González <i>et al.</i> , 1997	OFZ	10	6	6	10	88–96	Bueno	Bajo
González <i>et al.</i> , 1997	OFZ	20	6	-	10	100	Bueno	Bueno
González <i>et al.</i> , 1997	OFZ	30	5	-	10	100	Bueno	Bueno
González <i>et al.</i> , 1998	OFZ	30	16	4	1-12	80–100	Bueno	Variable
González <i>et al.</i> , 2001	OFZ	30	20	40	32	100	Bueno	No evaluado
Sikasunge <i>et al.</i> , 2008	OFZ	30	20	20	1-26	82–100	Bueno	Bajo
Flisser <i>et al.</i> , 1990	PZQ	50	11	2	1-65	20–75	Variable	Variable
Torres <i>et al.</i> , 1992	PZQ	25	6	6	5	55–100	Variable	Variable
Torres <i>et al.</i> , 1992	PZQ	50	6	-	5	78–100	Bueno	Variable
Torres <i>et al.</i> , 1992	PZQ	100	6	-	5	18–100	Variable	Variable
González <i>et al.</i> , 2012	NZX	150	6	6	10	0	Sin efecto	Sin efecto

Tto: tratamiento

NR: no reportado

El PZQ se probó en dosis de 50 mg/kg durante quince días y en dosis únicas de 25, 50 y 100 mg/kg (Flisser *et al.*, 1990; Torres *et al.*, 1992). Se obtuvo un efecto variable, tanto sobre los quistes en la musculatura, como en los del cerebro. En el Perú se evaluaron 3 tratamientos con el PZQ y el OFZ: 1) PZQ a una dosis de 50 mg/kg 2) PZQ a una dosis de 30 mg/kg, combinado con OFZ a una dosis de 50 mg/kg y 3) OFZ a una dosis única de 50 mg/kg. Los resultados obtenidos demostraron que el PZQ redujo el número de quistes, pero no disminuyó la viabilidad de los parásitos restantes. Sin embargo, los tratamientos de OFZ + PZQ y solo OFZ fueron 100% eficaces, ya que mataron a todos los parásitos y dejaron sólo microcalcificaciones en la carne. No se detectaron efectos secundarios en ninguno de los cerdos (González *et al.*, 1996).

Los alentadores resultados obtenidos con el OFZ llevaron a diseñar otras evaluaciones. El OFZ se evaluó en diferentes dosis de 10, 20 y 30 mg/kg. Se demostró que a 30 mg/kg no quedaron quistes viables, en ninguno de los tejidos examinados. El OFZ a esta concentración demostró ser un tratamiento efectivo contra la cisticercosis porcina (González *et al.*, 1997). Mucho tiempo después, en Zambia se volvió a probar el tratamiento con OFZ a 30 mg/kg. Nuevamente, se concluyó que el tratamiento elimina los cisticercos presentes en el musculo, desde las cuatro semanas después del tratamiento (Sikasunge *et al.*, 2008). El OFZ ha demostrado que causa la desaparición completa de los quistes a las 12 semanas después del tratamiento y que protege al cerdo de una reinfección durante 2 años (González, 2002a).

10. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la *T. solium* se utiliza para identificar al parásito en sus diferentes estadios, en los diferentes hospedadores. No obstante, también nos permite realizar estudios epidemiológicos, investigar sobre la vida útil de la tenia adulta y establecer estrategias para el control y erradicación de la cisticercosis (Wilkins *et al.*, 2002).

10.1 Teniasis

El diagnóstico de la teniasis se puede realizar mediante la identificación microscópica de los huevos y proglotis expulsados con las heces del ser humano (Sarti, 1997). Sin embargo, en la actualidad existen nuevos métodos tales como el ELISA, WB y PCR.

- **Microscopía.** Este método consiste en la observación de huevos, proglótidos o escólex en la materia fecal de personas infectadas, mediante diversas técnicas de laboratorio. Entre ellos: 1) el método directo, con suero fisiológico o lugol y 2) el método de concentración, que puede ser por sedimentación, flotación, entre otros (Beltrán *et al.*, 2003). La microscopía es el método más utilizado y disponible en los laboratorios, por su practicidad y bajo costo. Sin embargo, presenta baja sensibilidad y especificidad (Wilkins *et al.*, 2002). Las principales desventajas son: que los huevos no pueden ser diferenciados entre las diferentes especies de *Taenia*, que los escólex no siempre son eliminados con las heces y que el desprendimiento de los proglotis no es de manera continua (Hall *et al.*, 1981; Allan *et al.*, 1996).
- **Detección de coproantígenos.** Esta prueba consiste en la detección de productos específicos del parásito en las heces del paciente mediante técnicas inmunológicas como el ELISA. Para realizar la detección de los antígenos se utilizan anticuerpos, monoclonales o policlonales, específicos contra una especie u otra (producidos en conejos). Estos anticuerpos identifican a los productos de desechos (secreción, superficie o somáticos) producidos por los parásitos intestinales (Allan *et al.*, 2002). Las ventajas de esta técnica son que muestran una buena sensibilidad y especificidad, además de ser rápida y de fácil interpretación. Como desventaja tenemos el elevado costo de los reactivos y la necesidad de emplear heces recientes o congeladas (Fuentes *et al.*, 2010).
- **Western Blot (WB).** Esta prueba detecta anticuerpos específicos en los sueros de pacientes teniásicos. Para ello utiliza antígenos propios del parásito cultivado *in vitro*. Estas proteínas son el antígeno secretorio/excretorio de *T. solium* (ES). Los anticuerpos de los sueros de personas con otras enfermedades helmínticas no reaccionan de forma cruzada con las proteínas ES, demostrando una especificidad de 100%. Este ensayo serológico para *T. solium* es un método valioso para su identificación, ya que supera muchos obstáculos que presentan el examen microscópico y la detección de coproantígenos (Wilkins *et al.*, 2002).
- **PCR.** La Reacción en Cadena de la Polimerasa es una técnica que consiste en identificar la secuencia de ADN del parásito. Utiliza marcadores oligonucleótidos específicos, para poder identificar entre *T. solium* y *T. saginata*. Este método es confiable, sensible y específico.

Empero, su uso se ve limitado por la falta de disponibilidad y su elevado costo (Meri y Meri, 2002).

10.2 Cisticercosis Humana

Como se mencionó anteriormente, la ubicación principal de la cisticercosis en humanos es en el sistema nervioso central. En este sentido, la enfermedad es difícil de diagnosticar clínicamente, debido a la inespecificidad y variedad de sus signos. Por ello, los exámenes radiológicos son una herramienta esencial para su diagnóstico (Fleury *et al.*, 2006). El uso de pruebas inmunodiagnósticas, también son de gran utilidad.

- **Radiografía simple.** Es una prueba sencilla y de bajo costo, que ha sido muy utilizada para el diagnóstico de esta enfermedad. Pero, presenta una baja sensibilidad y especificidad. La radiografía tiene mayor interés cuando se trata de cisticercos calcificados, ya que se observan imágenes hiperdensas, redondeadas y de aproximadamente 3 a 6 mm de diámetro. En la actualidad se utiliza la tomografía computarizada y la resonancia magnética, porque permiten visualizar la localización, el número y el estadio evolutivo de los parásitos (Fleury *et al.*, 2006).
- **Tomografía computarizada.** Esta prueba es superior a la radiografía porque permite la obtención de múltiples imágenes de los tejidos blandos y duros del cerebro. Además, permite identificar la etapa en la cual se encuentre el parásito por el aspecto que adquiere en la tomografía (Fleury *et al.*, 2006).
- **Resonancia magnética (RM).** Esta prueba es la más sensible para el diagnóstico de la NCC. Presenta una mejor definición del parásito en su estadio vesicular e incluso precisa su localización en áreas del cerebro, donde la tomografía computarizada no puede. Sin embargo, en caso de cisticercos calcificados, la tomografía computarizada es mejor, porque la RM produce una señal exagerada (Fleury *et al.*, 2006).
- **Inmunodiagnóstico.** En la actualidad hay mucha controversia acerca de las pruebas inmunodiagnósticas, porque aún no se dispone de una que sea lo suficientemente sensible,

específica y reproducible. Las pruebas que se utilizan son: fijación del complemento, hemoaglutinación indirecta, ELISA y WB. No obstante, las dos últimas son las más utilizadas. Principalmente se utilizan muestras de suero y LCR para la detección de los anticuerpos y antígenos parasitarios (Fleury *et al.*, 2006, Wilkins *et al.*, 2002). El ELISA tiene una especificidad del 67% al 95% y una sensibilidad del 70% al 95%, en suero y líquido cefalorraquídeo, respectivamente. Por su lado, el WB tiene una sensibilidad del 98%, cuando hay más de tres cisticercos intracerebrales y una especificidad de 100%. Para los estudios epidemiológicos se ha observado que el WB es más sensible y específico, que el ELISA (Fleury *et al.*, 2006).

10.3 Cisticercosis Porcina

El diagnóstico se puede realizar antemortem (en pie) o posmortem (en la canal). El diagnóstico antemortem se lleva a cabo con un examen visual y con la palpación de la lengua, en búsqueda de cisticercos. El diagnóstico posmortem se realiza generalmente en rastros, para lo que se hacen cortes en los músculos y vísceras en búsqueda de cisticercos (Sarti, 1997). Según González *et al.* (2002) la cisticercosis porcina puede ser detectada mediante uno de los siguientes tres métodos:

- **Necropsia.** Este método no es muy útil, debido a que los cerdos más infectados suelen ser beneficiados de manera clandestina (CWGP, 1993).
- **Prueba de lengua.** Esta prueba consiste en la palpación de toda la lengua, desde la base hasta la punta, para detectar cisticercos. Algunas veces y sin necesidad de palpar, los quistes pueden verse en la zona dorsal de la lengua. Es el método más usado en el campo, pero requiere de un personal altamente capacitado y se corre el riesgo de ser mordido. Además, solo puede detectar un número pequeño de animales afectados (González *et al.*, 1990).
- **Pruebas Inmunológicas.** Al igual que en el humano, en el cerdo también se pueden utilizar las pruebas de ELISA y WB. El WB es altamente específico y más sensible que la prueba de ELISA, ya que utiliza antígenos purificados de glicoproteína. Esta prueba es

considerada menos peligrosa que el examen lengua, ya que la sangre que se requiere se obtiene rápidamente de la vena cava anterior (González *et al.*, 2002).

11. PREVENCIÓN Y CONTROL

Las estrategias para controlar y prevenir el complejo teniasis-cisticercosis están enfocadas en ciertas actividades humanas. Estas son actividades estrechamente relacionadas con cada uno de los momentos del ciclo de vida del parásito. Debido a esto, es necesario conocer los factores culturales, socioeconómicos y sanitarios de las personas involucrados en esta zoonosis (Sarti, 1997), así como el ciclo biológico y las características del parásito (Sarti *et al.*, 1997).

Todas las estrategias no funcionan en todos los países, ni en todas las regiones de un país. Por ello, es necesario estudiar la situación de cada lugar, así como sus limitaciones y fortalezas. Por ejemplo, las estrategias que han funcionado en países desarrollados son inadecuadas para países en vías de desarrollo, debido al subdesarrollo económico y cultural de estos países (Gilman *et al.*, 2001).

Existen estrategias que podrían ser efectivas pero económicamente imposibles. Como es el caso de la implementación de radiación gamma en el camal, la que se ha demostrado que a una dosis de 0.3 kGy es útil para inhibir la forma larvaria de la *T. solium* (Flores-Pérez *et al.*, 2006). Sin embargo, el costo de la maquinaria y su mantenimiento va más allá de lo disponible por la mayoría de mataderos rurales y urbanos de países en desarrollo (Gilman *et al.*, 1996). Otra técnica, poco viable, sería el sacrificio de todos los cerdos infectados y la reintroducción de animales sanos, ya que los campesinos y la comunidad no podrían soportar dicha pérdida. Además, se requeriría una intervención masiva, con recursos y personal entrenado para manejar la intervención (Gilman *et al.*, 1996).

Para el control de la cisticercosis es necesario conocer el ciclo biológico del parásito, así como las características que lo vuelven vulnerable. Schantz *et al.* (1993) mencionan varias características, entre las primordiales tenemos: 1) que el hombre es el único hospedador definitivo, 2) que el cerdo solo se puede infectar al consumir huevos de tenia, 3) que los cerdos tienen corto periodo de vida y que 4) no existe un reservorio silvestre de la enfermedad. Identificando estas

características se puede plantear mejores estrategias que interrumpan el ciclo de vida del parásito en el hombre, en el cerdo o en ambos.

Existen diversas estrategias de control, dependiendo del tipo de crianza. Por ejemplo, en lugares donde la crianza de cerdos se da en corrales, solo es necesario educar a la población acerca de esta enfermedad. Pero, en los lugares donde los cerdos tienen acceso a la heces, la estrategia debe estar enfocada al hombre y al cerdo (Sarti y Rajshekhar, 2003). Las estrategias utilizadas individualmente producen efectos a corto plazo. Empero, cuando se utilizan dos o más a la vez suelen causar la erradicación de la enfermedad. Finalmente, se debe tener en cuenta que el aspecto económico y las costumbres de higiene suelen ser las mayores trabas para la erradicación de la enfermedad (Gilman *et al.*, 1996).

- ***Campañas de educación sanitaria.*** Esta estrategia consiste en brindar información sobre el ciclo de vida de la *T. solium*, para lograr un control sostenible de la enfermedad. Está orientada a cambiar los conocimientos, actitudes y acciones que tienen las personas con respecto a la enfermedad (Sarti y Rajshekhar, 2003). Debe estar dirigida a las comunidades rurales, manipuladores de alimentos y autoridades de salud (Gilman *et al.*, 1996). Sin embargo, algunos estudios han demostrado que la educación sanitaria solo logra cambiar el conocimiento, pero no las actitudes (Sarti *et al.*, 1997). Por ello esta estrategia debe ser introducida dentro de la comunidad junto con otras u otras estrategias que interfieran y corten el ciclo biológico del parásito.
- ***Control en camales.*** Este control consiste en la evaluación visual de toda la canal. El fin es decomisar aquellas que presenten aunque sea un solo quiste visible. Sin embargo, esta medida no es muy útil en el Perú, porque la mayoría de cerdos son beneficiados y comercializados en mataderos ilegales, para evadir los controles sanitarios del camal (González, 2002b).
- ***Tratamiento masivo de la población humana con antihelmínticos.*** La niclosamida es el fármaco de elección para la quimioterapia en masa. Además de ser efectiva es de bajo costo. Se recomienda que el tratamiento masivo con niclosamida debe ser administrado dos veces al año, en los países endémicos, con el fin de tener un mayor impacto sobre la carga parasitaria. Sin embargo, este tipo de estrategia también debe tomar

en cuenta el costo de la logística de distribución, la cual debe ser asumida íntegramente por organizaciones gubernamentales o no gubernamentales (Sarti y Rajshekhar, 2003).

- **Tratamiento masivo de la población porcina con antihelmínticos.** En la actualidad, el tratamiento de los cerdos con OFZ hace posible que se recupere el valor de la carcasa infectada, ofreciendo una solución integral al pequeño productor. Por otro lado, se ha estimado que el costo de OFZ es de apenas 1.60 dólares por cerdo (Gilman *et al.*, 2001). Sin embargo, a pesar que esta alternativa es 100% eficaz y barata, el subsidio es una de las principales limitaciones para su implementación (Sarti y Rajshekhar, 2003).
- **Vacuna.** La vacunación de los cerdos, para prevenir la cisticercosis porcina, es una estrategia atractiva para mejorar la salud animal y la producción de carne. Además, es muy útil para romper el ciclo de vida del parásito, previniendo la teniasis y por ende previniendo también la cisticercosis humana (Evans, 2002). La vacuna desarrollada contra el cisticerco de la *Taenia ovis*, también se probó contra la *T. saginata*, pero desafortunadamente no resultó lo suficientemente eficaz, como se esperaba. Estos resultados condujeron al desarrollo de una vacuna recombinante (combinando el antígeno TSOL9 con el TSOL18). Esta nueva vacuna indujo un 99,8 % de protección frente a la infección con huevos de *T. saginata* (Lighowlers *et al.*, 1996). Este antecedente influyó para la creación de una vacuna recombinante, para proteger a los cerdos contra la cisticercosis. En México y Camerún se desarrolló un estudio para probar los antígenos de oncósfera, TSOL18 y TSOL45-1A. Resultó que ambos antígenos fueron hasta 100% efectivos contra la infección experimental de huevos de *T. solium*. Por otro lado, en Perú se evaluó en condiciones de campo una vacuna que contenía los antígenos TSOL16 y TSOL18. Se obtuvo que la vacunación redujo un 99,7 % y un 99,9 % ($p < 0,01$) el número total de quistes y el número de quistes viables, respectivamente (Jayashi *et al.*, 2012). De esta manera se demostró que los antígenos de oncósfera tienen el potencial para controlar la transmisión de *T. solium*, en las zonas donde la enfermedad es endémica.

12. IMPACTO SOCIO-ECONÓMICO

La estimación del impacto socio-económico del complejo teniasis-cisticercosis es subestimada en muchos países. Esta situación es debida a la falta de información acerca de la prevalencia y de su implicancia en la salud pública. El impacto socio-económico se debe principalmente a las cuantiosas pérdidas económicas que ocasiona en la salud pública y en la producción porcina (González *et al.*, 2001).

La cisticercosis ocasiona pérdidas económicas en la industria porcina, debido a la presencia de quistes en la carne infectada. Tal presencia vuelve a la carne antihigiénica e insalubre, ocasionando que su valor comercial disminuya, parcial o totalmente. Los costos originados por el diagnóstico y el tratamiento también pueden generar pérdidas económicas. Sin embargo, no es común que los criadores inviertan en este aspecto, ya que la prevalencia de esta enfermedad se da en la crianza informal o no tecnificada, en donde los cerdos se crían a muy bajo costo, con el fin de ahorrar y obtener el mayor beneficio económico (González, 2002b).

Las pérdidas económicas de la cisticercosis en humanos se deben principalmente a la NCC. Los gastos resultan muy significativos, debido al costo elevado del diagnóstico, tratamiento, hospitalización y manutención del paciente. Todo ello, en caso que la enfermedad produzca algún tipo de incapacidad temporal o permanente (González, 2002b).

No se sabe a cuanto ascienden las pérdidas que ocasiona la cisticercosis en el Perú. Sin embargo, en México se estimó que la cisticercosis porcina es responsable por la pérdida de más de la mitad de la inversión nacional en la producción porcina y de más de 20 millones de dólares al año por hospitalización y costos de tratamientos para humanos con NCC (Murrell, 1991).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

1. MATERIALES

1.1 Lugar de estudio

El experimento se realizó durante el 2013 en los ambientes de la Clínica de Animales Mayores, del Laboratorio de Inmunoparasitología y del Laboratorio de Epidemiología y Economía Veterinaria de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, localizado en el distrito de San Borja, provincia de Lima.

1.2 Animales

Se adquirieron 12 porcinos adultos infectados naturalmente, positivos al examen de lengua de la ciudad de Huancayo-Junín (zona endémica) (Figura 11). El examen de lengua consistió en la palpación de nódulos y/o identificación visual de quistes en la cara inferior y superficies laterales de la lengua. Se procedió a sujetar al cerdo con el axial alrededor del hocico. Se introdujo un palo transversalmente a la boca para mantenerla abierta y la lengua fue jalada con una pinza, observada y palpada desde la base. Se usaron tres criterios diagnósticos para el examen de lengua. Primero, la observación de los quistes en la superficie de la lengua, segundo, la palpación de nódulos semejantes a quistes en la base y extensión de la lengua y tercero, la observación de cicatrices o marcas que sugieran extracción de quistes (Figura 12). El animal fue considerado con cisticercosis cuando resultaba positivo al menos a uno de estos criterios de diagnóstico (González *et al.*, 1990).

Figura 11. Mapa de la provincia de Huancayo - Junín



Figura 12. Examen de lengua positivo a *Cysticercus cellulosae*



Trasladados a Lima (Figura 13), a la Facultad de Medicina Veterinaria, los porcinos fueron identificados mediante el uso de aretes y sangrados de la vena yugular para confirmar su positividad a cisticercosis mediante la prueba de WB (Tsang *et al.*, 1989). La alimentación fue a base de alimento balanceado a razón de 1 kg de alimento diario por cada animal y agua *ad limitum*; esta actividad se controló mediante el uso de ficha diarias por corral. No se administró ningún otro tratamiento aparte del indicado en este estudio.

Figura 13. Llegada de los porcinos a Lima (FMV-UNMSM)



1.3 Tamaño muestral

El cálculo del tamaño muestral se determinó mediante la fórmula de comparación de dos proporciones (Dohoo *et al.*, 2003). Para un nivel de significancia de 5% y un poder estadístico del 80%. Se obtuvo como tamaño muestral 5 animales como mínimo por cada grupo. Sin embargo, para este experimento se decidió utilizar 6 animales por grupo por si alguno se enferma o muere. Por lo tanto, el tamaño muestral total para este estudio fue de 12 porcinos.

$$n = \left(\frac{z_{\alpha} \sqrt{2p(1-p)} + z_{\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}}{p_1 - p_2} \right)^2$$
$$n = \frac{[1.96 * \sqrt{2 * 0.6 * 0.4} + 0.84 * \sqrt{1 * 0 + 0.2 * 0.8}]^2}{(1 - 0.2)^2} = 4.48 \sim 5$$

2. METODOLOGÍA

El día previo al inicio del experimento todos los porcinos fueron pesados y divididos de forma aleatoria en dos grupos de seis animales cada uno. Los animales fueron puestos en ayuno por 24 horas, para asegurar el consumo de la dosis establecida de la droga al momento de la dosificación.

El día de inicio del estudio, cada individuo recibió una dosis única de la droga por vía oral de acuerdo al Protocolo de Sujeción y Dosificación (Anexo 1) y al siguiente patrón:

Grupo 1: Triclabendazol 30 mg/kg

Grupo 2: Placebo

A cada cerdo se le administró la dosis correspondiente de la droga vía oral. Al grupo 1 se le administró una dosis única de 30 mg/kg de triclabendazol (Trisan 12%) y al grupo 2 se le administró agua con azúcar como placebo ya que fueron el grupo control. Se decidió usar 30 mg/kg ya que estudios anteriores en Oxfendazol habían evaluado 10, 20 30 y 50 mg/kg y obtuvieron buenos resultados a partir de 30 mg/kg (González *et al.*, 1999).

Los porcinos fueron observados durante una hora luego de ser dosificados, por si presentaban algún tipo de reacción adversa contra las drogas administradas, como vómito, diarrea, prurito, depresión entre otros. Los grupos permanecieron separados cada uno en un ambiente diferente para evitar la alteración del experimento por efecto de la coprofagia debido a que parte de las drogas son eliminada a través de las heces y orina (Booth y MacDonald, 1987). Posteriormente fueron mantenidos en sus respectivos ambientes, hasta el día de la necropsia. El ambiente destinado para los animales eran pequeñas habitaciones con paredes y piso de cemento de 3.9 m x 4.2 m, con techo alto y con puerta y ventana de madera. En cada corral se mantuvo a 6 animales pertenecientes a un mismo grupo. Estos corrales también poseían dos comederos de cemento a la altura del piso y un bebedero automático.

2.1 Observaciones clínicas

Los cerdos fueron observados todos los días, durante todo el tiempo que duro el experimento para ver si se observaba la presencia de diarrea, fiebre, tos, decaimiento, anorexia y/u otros signos que manifesten un trastorno en el estado fisiológico del animal. También se controló el consumo de alimento y agua mediante el uso de protocolos diarios por corral.

2.2 Necropsia

Los animales fueron humanamente eutanasiados en la semana 17^a post tratamiento según el Protocolo de Sacrificio (Anexo 2). Los porcinos fueron eutanasiados utilizando una combinación de ketamina (Halatal KT) (20 mg/kg IM, sedante) y clorhidrato de xylacina (Dormi-xyl®2) (2mg/kg IM, analgésico y relajante muscular) que juntos nos proporcionaran anestesia general del animal. Luego se aplicó una sobredosis de pentobarbital sódico (Penta-Hypnol®) (60 mg/kg IV), hipnótico y anticonvulsivo que en sobredosis producirá un paro cardio-respiratorio lo que llevara a la muerte del animal. Todos los datos y hallazgos obtenidos en la necropsia fueron documentados en el Protocolo de Necropsia (Anexo 3).

En cada sesión de necropsia se sacrificó de 3 a 4 animales escogidos al azar. Durante la necropsia se realizó el examen detenido de la canal y vísceras del animal. Luego se evaluó cuantitativa y cualitativamente los quistes. Para la evaluación cuantitativa se realizó el conteo de todos los cisticercos hallados en los músculos de los brazos y piernas. Para la evaluación cualitativa, se examinó y clasificó los quistes como sanos si estos se encontraban definidos, con un contenido

líquido y una estructura blanquecina presente en su interior, y degenerados si esto había sido reemplazado por un contenido semi-sólidos o una cicatriz inflamatoria. Posteriormente se seleccionaron 20 quistes al azar de cada animal y se remitieron al Laboratorio de Inmuparasitología para realizar el análisis de viabilidad de los quistes mediante la prueba de evaginación. También se seleccionaron muestras de quistes para su análisis histopatológico.

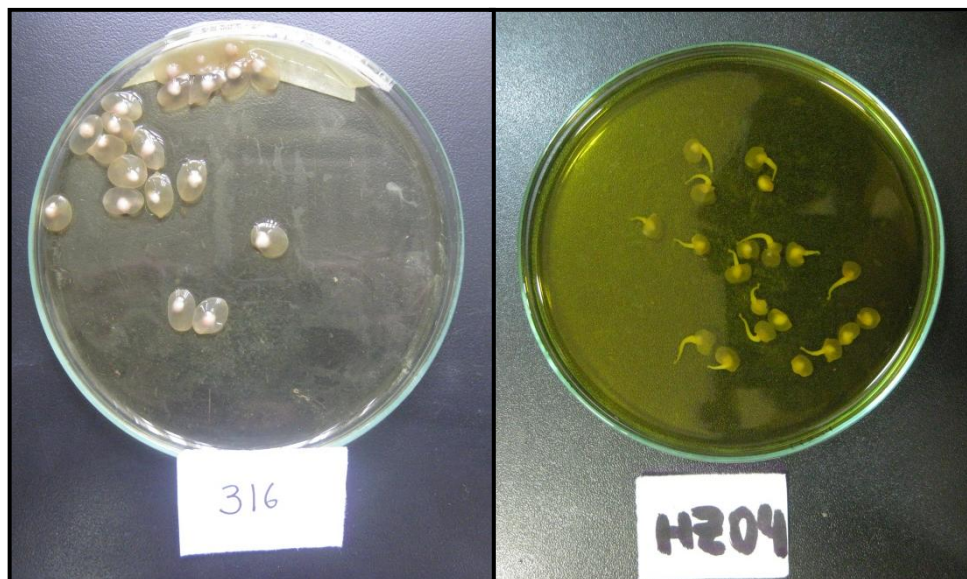
2.3 Prueba de evaginación

Esta prueba nos ayuda a determinar si el quiste es viable o no, es decir si el quiste presenta evaginación de caso contrario es considerado no viable.

De cada animal se extrajo quistes sanos y fueron colocados en una placa Petri con suero fisiológico (pH: 7.0) y cada placa fue identificada con su respectiva identificación del animal. Se colectaron 20 quistes como mínimo por cada animal.

Una vez extraídos los quistes se enjuagaron en solución salina tamponada con fosfato (PBS) por un tiempo de 5 minutos luego se eliminó esta sustancia y se procedió a suspenderlos en una solución estéril de bilis bovina y se incubó en una estufa a 37 °C durante dos horas. Después de este tiempo se retiraron las placas Petri de la estufa y se procedió a la clasificación de los quistes viables y no viables. Fueron considerados viables aquellos quistes cuyo escólex había evaginado y/o tenía movimiento (Falcón, 1995) (Figura 14). Los datos fueron recolectados en una Ficha Técnica (Anexo 4).

Figura 14. Prueba de evaginación



2.4 Histopatología

Para el examen histopatológico se tomaron muestras de tejido muscular con quistes y se fijaron en formol al 10%. Luego se procedió a reducir las muestras y a colorearlas con Hematoxilina-Eosina.

3. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Para evaluar si hay diferencia entre el grupo TCBZ y el grupo control se comparó la carga parasitaria y la viabilidad mediante la prueba no paramétrica de Mann-Whitney. Los datos fueron analizados usando el software estadístico STATA 10 (v10.0; StataCorp LP, College Station, TX). La diferencia estadística se consideró significativa para $p < 0.05$. Los resultados del examen histopatológico fueron descritos y/o presentados en un cuadro.

IV. RESULTADOS

Todos los porcinos seleccionados en el estudio fueron positivos tanto al examen de lengua como al WB. En el WB se evidenció que los cerdos presentaron en promedio 6 bandas con un rango de 5 a 7.

Por otro lado, la carga parasitaria se expresó a través de la mediana y sus respectivos rangos (Cuadro 3). Observándose a la necropsia que los porcinos no tratados y los tratados con TCBZ presentaban una carga parasitaria que iba de 131 a 2575 y de 511 a 4052 quistes respectivamente. Estos quistes se encontraron aparentemente sanos a la observación macroscópica. Así mismo, la viabilidad obtenida por el grupo TCBZ y el grupo control fue de 7.5 (rango, 0-25) y 13.3 (rango, 0-70) respectivamente.

Cuadro 3. Datos y resultados obtenidos durante el experimento en los grupos Triclabendazol y Control.

	Triclabendazol	Control
	N=6	N=6
Machos	2	2
Peso (kg) ^a	77.34 (67-86)	80.71 (49-119)
Carga parasitaria (quistes sanos) ^b	1413 (511-4052) ^c	1658 (131-2575) ^c
Viabilidad (%) ^a	7.5 (0-25) ^c	13.3 (0-70) ^c

^a promedio y rango

^b mediana y rango

^c Diferencia no significativa entre el control y el tratamiento (prueba Mann Whitney, $p > 0.05$)

Al examen histopatológico, se observó que las muestras del grupo TCBZ presentaban células inflamatorias tales como eosinófilos, linfocitos, plasmocitos, macrófagos, células epiteliodes, además de tejido conjuntivo y fibroblastos (Figura 15b). Estos hallazgos se encontraron dispuestos en varias zonas del parásito y en la mayoría de los casos esta inflamación se presentó de manera leve a moderada (Figura 15a). Las descripciones y los diagnósticos de las muestras obtenidas del grupo TCBZ se encuentran detallados en el Cuadro 4. En contraste, se observó que las muestras del grupo control no presentaban células inflamatorias ni tejido conjuntivo alrededor del parásito (Figura 16).

Para el análisis estadístico de la carga parasitaria y la viabilidad, no se encontró diferencia significativa entre el grupo TCBZ y el grupo control ($p > 0.05$) para un nivel de significancia del 5% mediante la prueba de Mann-Whitney (Cuadro 3). Esto quiere decir que el TCBZ no es efectivo contra la cisticercosis porcina.

Figura 15. Histopatología del grupo Triclabendazol (H-E). Leve miositis linfocítica multifocal crónica (a). Presencia de eosinófilos, linfocitos, plasmocitos, macrófagos, tejido conjuntivo y fibroblastos (b)

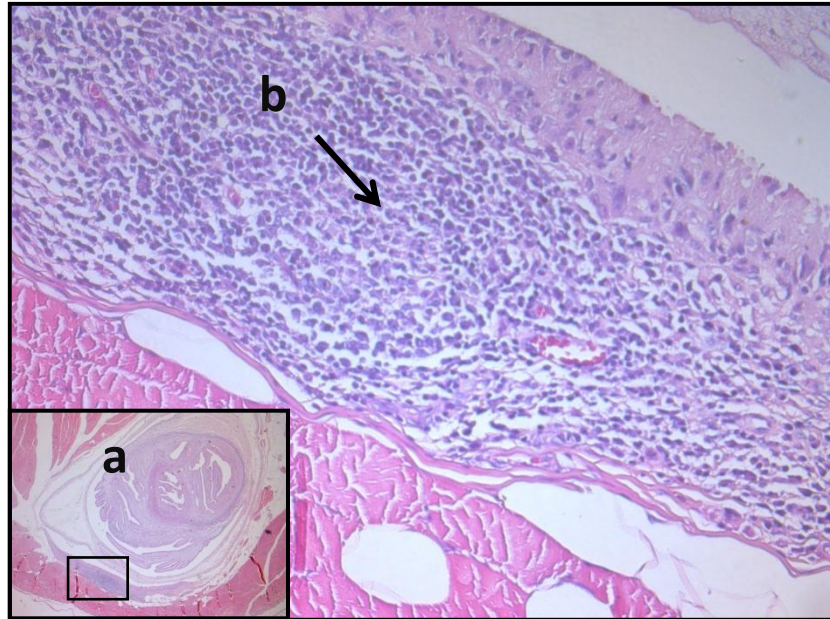
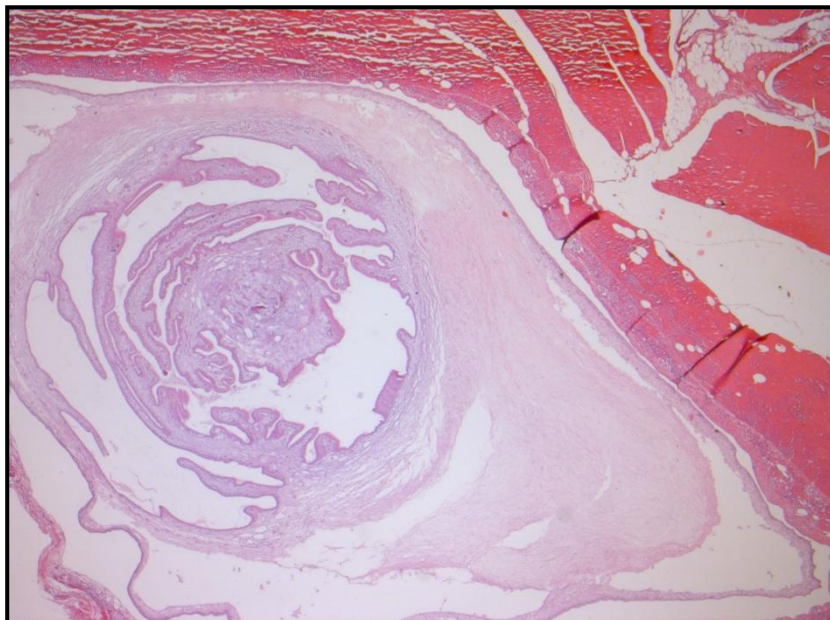


Figura 16. Histopatología del grupo Control (H-E)



Cuadro 4. Descripción y diagnóstico de las histopatologías del grupo Triclabendazol

ID	Descripción	Diagnóstico
7196	Presencia de algunos eosinófilos, plasmocitos, macrófagos y linfocitos infiltrándose en el músculo adyacente al parásito. También se observó la presencia de tejido conjuntivo alrededor del mismo.	Leve miositis linfocítica multifocal crónica
NN01	Presencia de eosinófilos y de algunas células epiteliodes, macrófagos y linfocitos en el músculo adyacente al parásito. También se observó que algunos de estos paquetes musculares presentan pérdida de sus estrías y un citoplasma muy acidófilo e inclusive fragmentación de los mismos (necrosis coagulativa). Presencia de algunas neoformaciones de vacos sanguíneos y de una moderada extravasación de glóbulos rojos.	Moderada miositis eosinofílica granulomatosa multifocal
316	Presencia de un abundante exudado linfocítico, algunos eosinófilos, fibroblasto, células gigantes, tejido conjuntivo y células multinucleadas de tipo cuerpo extraño alrededor del parásito. También se observó la presencia de neoformación de vasos sanguíneos y la presencia de áreas basófilas con bordes cortantes compatible con calcio.	Severa miositis granulomatosa multifocal con calcificación distrófica
7184	Presencia de algunos macrófagos, de una moderada cantidad de linfocitos y plasmocitos a nivel perivascular y de una mayor cantidad de eosinófilos alrededor del musculo adyacente al parásito.	Moderada miositis eosinofílica granulomatosa multifocal.
HZ22	Presencia de algunos paquetes musculares sin estriaciones y con citoplasma muy acidófilo (necrosis coagulativa). También se observó algunos plasmocitos y linfocitos y un predominio de eosinófilos y macrófagos en el músculo adyacente al parásito. Los macrófagos se encontraron fagocitando a las células inflamatorias.	Moderada miositis eosinofílica granulomatosa multifocal
7195	Presencia de una moderada cantidad de eosinófilos y de algunas células epiteliodes y linfocitos en el músculo adyacentes al parásito. También se observó que algunos de estos paquetes musculares perdieron sus estrías y que el citoplasma de los mismos estaba muy acidófilo (necrosis coagulativa).	Moderada miofascitis eosinofílica granulomatosa multifocal

V. DISCUSIÓN

El presente estudio planteó la hipótesis que el TCBZ tenía efecto sobre el *Cysticercus cellulosae*. En este sentido, el TCBZ es muy usado en medicina humana y veterinaria, debido a su eficacia contra tremátodos, como el *Schistosoma mansoni* y *Fasciola hepatica* y céstodos como *Hymenolepis diminuta* y *Taenia crassiceps* (Booth y McDonald, 1987). Por otro lado, el producto y los costos son accesibles. Además, existen muchos estudios que garantizan su completa inocuidad y cuenta con la aprobación de uso en humanos (Flores, 1997). Todos estos aspectos fueron gravitantes en la elección del TCBZ como alternativa de tratamiento de la cisticercosis porcina, pues a pesar que los trabajos realizados por el CWGP demostraron que el OFZ es 100% eficaz contra la cisticercosis porcina (González *et al.*, 1997), esta puede causar resistencia por ser la droga más usada y no tener un recambio, además de que su eficacia en humanos aún no ha sido probada.

Los resultados demostraron que los sueros de los cerdos tratados con TCBZ y de los cerdos sin tratamiento presentaron de 5-7 bandas de reacción, cuando se analizaron con el WB. Por tal motivo, todos los animales fueron considerados con carga parasitaria alta. Estos hallazgos coinciden con estudios que relacionan la presencia de cisticercos con el número de bandas en el WB, los que reportan que los cerdos cuyos sueros reaccionan con 4 bandas o más tienen mayores probabilidades de albergar más quistes, que los cerdos que presentan menos de 4 bandas (Gavidía *et al.*, 2013).

En el presente estudio demostró que el TCBZ, a dosis única de 30mg/kg, no es eficaz contra la cisticercosis porcina. Los resultados de las necropsias de los animales confirmaron los resultados hallados por el WB. Se encontró una gran cantidad de cisticercos en los músculos estriados,

vísceras y cerebro, tanto en los tratados con TCBZ, como los cerdos controles sin tratamiento. No se encontró diferencia estadística entre los resultados de la necropsia de los dos grupos experimentales ($p>0.05$). En la necropsia de los cerdos tratados con TCBZ se encontró una gran cantidad de quistes aparentemente sanos (mediana: 1413.5 y rango: 511-4052). De forma similar, en el grupo control sin tratamiento también se observó que todos los quistes obtenidos en la necropsia estaban aparentemente sanos (mediana, 1658 y rango, 131-2575).

Quedó demostrado que el TCBZ no es una droga de elección para el tratamiento de la cisticercosis porcina, a pesar de su eficacia demostrada con otros helmintos. En el presente estudio no se obtuvieron los resultados esperados, a pesar de tomar en cuenta el esquema de dosificación del OFZ, el otro benzimidazol que ha demostrado su eficacia contra la cisticercosis porcina en dosis única (González *et al.*, 1997). El motivo por el cual se decidió probar el TCBZ en una sola dosis se debió a que este esquema es el más viable para usar en campo. En este sentido, la eficacia del OFZ se probó en cerdos adultos infectados naturalmente con cisticercosis, en dosis únicas de 10, 20 y 30 mg/kg. Se demostró que 30 mg/kg de OFZ en una sola dosis presentaba una alta eficacia contra los cisticercos presentes en el musculo esquelético y vísceras, desde los 25 días después del tratamiento (González *et al.*, 1997). Muchos años después, otros investigadores repitieron este esquema y obtuvieron los mismos resultados (Sikasunge *et al.*, 2008).

La prueba de evaginación realizada a los cisticercos obtenidos en la necropsia de los animales de los grupos de experimentación demostraron que tanto el grupo tratado con TCBZ, como el grupo control sin tratamiento, presentaron una viabilidad promedio de 7.5% (0-25) y 13.3% (0-70), respectivamente. Los cisticercos obtenidos en la necropsia de ambos grupos aparentaban estar sanos. Sin embargo, debido a la apariencia saludable de los quistes se esperaba encontrar un porcentaje de viabilidad alto, en cambio este fue bajo. Este hecho pudo deberse a que un porcentaje de los quistes aparentemente sanos, ya estaban empezando un proceso de degeneración o que la bilis naturalmente no era de calidad. Tal vez por ello, cuando se les sometió a la acción de la bilis, no pudieron afectarse por las enzimas que activan la evaginación. En este sentido, se esperaba otros resultados debido a que los estudios de eficacia del OFZ, encontraron en los animales no tratados una viabilidad de hasta 100%, en la mayoría de los casos (González *et al.*, 1996).

La evaluación histológica sirvió para determinar el grado de degeneración de los quistes de animales tratados. Por ejemplo, los estudios de tratamiento con OFZ demostraron que en animales

tratados con OFZ, se observa al inicio de la degeneración la presencia de células inflamatorias. Luego se observan depósitos de calcio, los que aumentan progresivamente, según el grado de degeneración del quiste. Además, se observó la presencia de depósitos de calcio en quistes de cerebro tratados con esquemas combinados de ABZ y OFZ, mediante el uso de las tinciones Alizarina, Von Kossa (González *et al.*, 2012). En los exámenes histopatológicos del presente trabajo, en los quistes provenientes de los cerdos tratados con TCBZ se observó la presencia de algunas células blancas, por lo que se clasificó como una reacción inflamatoria moderada (macroscópicamente imperceptible). Al igual que en la prueba de evaginación, este hallazgo reveló que no todos los quistes estaban totalmente sanos y que el TCBZ tuvo un efecto leve contra los cisticercos. Por otro lado, los del grupo control sin tratamiento, aparentemente no sufrieron ninguna alteración, puesto que no se encontraron signos de inflamación en los exámenes histopatológicos, de los quistes analizados.

Tal vez sea necesario aumentar la dosis o prolongar el tratamiento para tener un efecto positivo, tal como lo menciona el estudio realizado por Richter *et al.* (2013) en el cual el TCBZ tuvo un efecto positivo contra el Quiste Hidatídico Multilocular (forma larvaria del *Echinococcus multilocularis*) en un estudio *in vitro*, realizando un tratamiento consecutivo durante 20 días.

Por último, también es necesario recalcar que los animales dosificados con TCBZ no mostraron ninguna reacción adversa como vómito, diarrea, decaimiento, fiebre, prurito, tos entre otros durante y después de su administración. A diferencia de otros estudios donde sí se han reportado efectos adversos. Esto puede servir para estudios futuros, en los que se necesite aumentar la dosis o utilizar dosis repetidas de este antiparasitario.

VI. CONCLUSIONES

El presente trabajo demostró que el triclabendazol a una sola dosis de 30 mg/kg no tiene efecto cisticida contra el *Cysticercus cellulosae*.

VII. RECOMENDACIONES

Se recomienda seguir evaluando el efecto de otros antiparasitarios contra la cisticercosis porcina. Pero, si es que se desea realizar otros estudios con Triclabendazol se recomienda aumentar la dosis y/o el número de tratamientos por animal para determinar si tiene algún efecto positivo contra el *Cysticercus cellulosae*.

VIII. LITERATURA CITADA

1. Acha P, Szyfres B. 2003. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales III. 3ª ed. Washington DC: OPS. 413 p.
2. Adams R. 2003. Farmacología y terapéutica veterinaria. 2ª ed. Saragoza: Acribia. 1294 p.
3. Allan JC, Craig PS, Pawlowski ZS. 2002. Control de la *Taenia solium*, con énfasis en el tratamiento de la teniasis. En: Gagandeep S, Prabhakar S, eds. *Taenia solium* Cysticercosis from basic to clinical science. USA: CABI Publishing. p 411-420.
4. García-Noval J, Allan J, Fletes C, Moreno E, DeMata F, Torres-Alvarez R, Soto de Alfaro H, Yurrita P, Higueros-Morales H, Mencos F, Craig PS. 1996. Epidemiology of intestinal Taeniasis in four rural, Guatemalan communities. Am J Trop Med Hyg. 55(3):282-9.
5. Almonacid D. 2008 Prevalencia de cisticercosis porcina en 5 villa de la provincia de Abancay. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 62p.
6. Andrews P, Thomas H, Pohlke R, Seubert J. 1983. Praziquantel. Med Res Rev 3(2): 147-200.
7. Arroyo G. 2010. Seroprevalencia de cisticercosis porcina en la provincia de Morropón Piura. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 126p.
8. Ausina V, Moreno S. 2006. Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica. España: Medica Panamericana S.A. p 150.
9. Ayvar V. 2004. Seroprevalencia de cisticercosis porcina en las villas de Nueva Esperanza, Matapuquio y Turpo en la provincia de Andahuaylas Departamento de Apurímac. Tesis de

- Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 54p.
10. Beltrán M, Tello R, Náquira C. 2003. Manual de procedimientos de laboratorio para el diagnóstico de los parásitos intestinales del hombre. Serie de Normas Técnicas. Ministerio de Salud 37.
 11. Bernal T. 1996. Evaluación de la cisticercosis porcina en el distrito de Quilcas, Huancayo. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 22p.
 12. Booth NH, MacDonald LE. 1987. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. España: Acribia. p. 527.
 13. Bowman D. 2004. Parasitología para veterinarios. 8ª ed. España: Elsevier. 480 p.
 14. Carhuallanqui M. 2007 Seroprevalencia de cisticercosis porcina en cuatro caseríos del distrito de Omia, Amazonas. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 94p.
 15. Castro V. 1991. Prevalencia de Cisticercosis Porcina: Comparación de exámenes de Lengua y EITB en Maceda Tarapoto, Departamento de San Martín. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 32p.
 16. Cho K, Araki T, Takaichi S, Segawa T, Shiina T. 1982. Fenbendazole in *Cysticercus cellulosae*. In: Necoechea RR, Pijoan C, Casariin A, Guzman M, editors. Proceedings of the International Pig Veterinary Society Congress: 26th–31st July 1982; Mexico. p 179.
 17. Copado F, De Aluja A, Mayagoitia L, Galindo F. 2004. The behaviour of free ranking pigs in the Mexican tropics and its relationships with human faeces consumption. Applied Animal Behaviour Science. Vol. 88: 243-252.
 18. Cordero A, Miranda E, Segovia G, Cantoral V, Huarcaya I. 2008. Prevalencia de teniosis y seroprevalencia de cisticercosis humana en Pampa Cangallo, Ayacucho, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública 27(4): 562-68.
 19. Cordero del Campillo M, Rojo F. 1999. Parasitología veterinaria 1a ed. España: Mc Graw-Hill-Interamericana. p 968.
 20. Cysticercosis Working Group in Peru. 1993. The marketing of cysticercotic pigs in the Sierra of Peru. Bulletin of World Health Organization 71: 223-228.
 21. Dohoo I, Martin W, Stryhn H. 2003. Veterinary epidemiologic research. Canada: AVC Inc. p 799.

22. Druet-Cabanac M, Ramanankandrasana B, Bisser S, Dongmo L, Avodé G, Nzisabira L, Dumas M, Preux PM. 2002. *Taenia solium* Cysticercosis in Africa. En: Gagandeep S, Prabhakar S, eds. *Taenia solium* Cysticercosis from basic to clinical science. USA: CABI Publishing. p 129-137.
23. European Medicines Agency. 2004. Committee for veterinary medicinal products: Oxfendazole. Union Europea: EMEA. MRL 888: 03.
24. Evans CA. 2002. *Taenia solium* Vaccination: Present status and future prospects En: Gagandeep S, Prabhakar S, eds. *Taenia solium* Cysticercosis from basic to clinical science. USA: CABI Publishing. p 421-429.
25. Fairweather I. 2009. Triclabendazole progress report, 2005-2009: an advancement of learning? *Journal of Helminthology* 83 (2): 139-150.
26. Falcón NG. 1995. Uso del oxfendazol en el tratamiento de la cisticercosis porcina. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 51 p.
27. Food and Drug Administration. 1993. NADA 140-854: Oxfendazole. Maryland: FDA. Environmental Assessment. 133 p.
28. Ferrer E. 2005. Teniasis/Cisticercosis: Epidemiología y Control. Adelantos en la producción de vacunas. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*. 45 (2): 89-99.
29. Fleury A, Escobar A, Chavarría A, Carrillo-Mezo R, Sciutto E. 2006. Cisticercosis en el ser humano. En: Cisticercosis guía para profesionales de la salud. México: Biblioteca de la Salud. p 41-86.
30. Flisser A, González D, Shkurovich M, Madrazo I, Correa D. 1990. Praziquantel treatment of porcine brain and muscle *Taenia solium* cysticercosis. 1. Radiological, physiological and histopathological studies. *ParasitolRes* 76: 263–269.
31. Flisser A. 2006. Epidemiología. En: Larralde C, De Aluja AS eds. Cisticercosis guía para profesionales de la salud. México: Biblioteca de la Salud. p 87-103.
32. Flores J. 1997. Farmacología Humana. 3a ed. Barcelona: Masson S.A. 1355 p.
33. Flores-Pérez FI, De Aluja AS, Martínez JJ. 2006. Efectos en el desarrollo del metacéstodo de *Taenia solium* inducidos por dosis bajas de radiación gamma. *Vet. Méx* 37(3): 3003-3011.
34. Fuentes I, Gutiérrez M, Gárate T. 2010. Diagnóstico de las parasitosis intestinales mediante detección de coproantígenos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 28:1 33-39.
35. García B. 2009. Seroprevalencia de cisticercosis porcina en caseríos rurales del departamento de Tumbes, Perú. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 51p.

36. García HH, Evans CA, Nash TE, Takayanagui OM, White AC, Botero D, Rajshekhar V V, Tsang C, Schantz PM, Allan JC, Flisser A, Correa D, Sarti E, Friedland JS, Martínez SM, González AE, Gilman RH, del Brutto OH. 2002. Current consensus guidelines for treatment of neurocysticercosis. *Clinical Microbiology Reviews* 15(4): 747-756.
37. García HH, Gilman R, González AE, Verastegui M, The Cysticercosis Working Group in Perú. 1999. Epidemiology of *Taenia solium* infection in Perú. En García HH, Martínez SM, eds. *Teniasis/Cisticercosis by Taenia solium*. Section III. 2a ed. Lima: Universo. 297-305p.
38. García HH, González AE, Evans CAW, Gilman RH. 2003. *Taenia solium* cysticercosis. *Lancet* 362 (9383): 547-56.
39. García HH, González AE, Rodríguez S, Gonzalvez G, Llanos-Zavalaga F, Tsang VCW, Gilman RH. 2010. Epidemiología y control de la cisticercosis en el Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 27(4), 592-597.
40. Gavidia C. 1993. Prevalencia de Cisticercosis Porcina en un pueblo de la costa norte: Monteredondo (Piura). Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 38p.
41. Gavidia CM, González AE, Barrón EA, Ninaquispe B, Llamosas M, Verastegui MR, Robinson C, Gilman RH. 2010. Evaluation of oxfendazole, praziquantel and albendazole against cystic echinococcosis: a randomized clinical trial in naturally infected sheep. *LoS Negl Trop Dis* 4(2): 616.
42. Gilman RH, García HH, González AE, Verastegui M, Dunleavy M, Evans CA y el Grupo de Trabajo en Cisticercosis en Perú. 1996. Métodos para Controlar la Transmisión de la Cisticercosis. En: García HH, Martínez SM, eds. *Teniasis/Cisticercosis por T. solium*. Lima: Universo. p 327-339.
43. Gilman RH, González AE, García HH. 2001. Control de la teniasis-cisticercosis. En: Ministerio de salud ed. *Teniasis/Cisticercosis por Taenia solium*, un serio problema de salud pública en el Perú. Lima: Oficina General de Epidemiología. p. 40-49.
44. Golan DE, Tashjian AH, Armstrong EJ. 2012. Principles of Pharmacology: the pathophysiologic basis of drug therapy. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 639 p.
45. Gómez L, Gavidia C, López T, García H, González AE. 2012. Efficacy of a single oral dose of oxfendazole against *Fasciola hepatica* in naturally infected sheep. *Am J Trop Med Hyg.* 86(3): 486-8.

46. Gonzales E. 2008. Evidencia de escarabajos coprófagos como vectores mecánicos de huevos de *Taenia solium*. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 89p.
47. González AE, Bustos JA, Jiménez JA, Rodríguez ML, Ramírez MG, Gilman RH, García HH. 2012. Efficacy of Diverse Antiparasitic Treatments for Cysticercosis in the Pig Model. *Am J Trop Med Hyg.* 87(2): 292-296.
48. González AE, Cama RH, Gilman R, Tsang VC, Joy B. Pilcher, Chavera A, Castro M, Montenegro T, Verastegui M, Miranda E, Bazalar H. 1990. Prevalence and comparison of serological assays necropsy and tongue examination for the diagnosis of porcine Cysticercosis in Peru. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 43, 194-199.
49. González AE, Falcón N, Gavidia C, García HH, Tsang VC, Bernal T, Romero M, Gilman RH. 1997. Treatment of porcine cysticercosis with oxfendazole: a dose-response trial. *Vet Rec* 141(16): 420-2.
50. González AE, Falcón N, Gavidia C, García HH, Tsang VCW, Bernal T, Romero M, Gilman RH. 1998. Time-response curve of oxfendazole in the treatment of swine cisticercosis. *Am J Trop Med Hyg.* 59: 832-6.
51. González AE, Falcón N, López MT. 2001. Cisticercosis Porcina. En: Ministerio de salud ed. *Teniasis/Cisticercosis por Taenia Solium*, un serio problema de salud pública en el Perú. Lima: Oficina General de Epidemiología. p. 20-27.
52. González AE, García HH, Gilman RH, Gavidia CM, Tsang VC, Bernal T, Falcón N, Romero M, López-Urbina MT. 1996. Effective, single-dose treatment of porcine cysticercosis with oxfendazole. *Am J Trop Med Hyg* 54(4): 391-4.
53. González AE, García HH, Gilman RH, Lopez MT, Gavidia C, McDonald J, Pilcher JB, Tsang VC. 1995. Treatment of porcine cysticercosis with albendazole. *Am J Trop Med Hyg.* 53:571–574.
54. González AE, Wilkins PP, Lopez T. 2002. Porcine Cysticercosis. En: Gagandeep S, Prabhakar S, eds. *Taenia solium* Cysticercosis from basic to clinical science. USA: CABI Publishing. p 145-156.
55. González AE. 2002a. Control of *Taenia solium* with Porcine Chemotherapy. En: Gagandeep S, Prabhakar S, eds. *Taenia solium* Cysticercosis from basic to clinical science. USA: CABI Publishing. p 1-14.
56. González AE. 2002b. Perspectivas y prioridades de investigación en cisticercosis porcina. *CSI – UNMSM Boletín* 47: 4-6.

57. Groll E. 1984. Praziquantel. *Advances in Pharmacology and Chemotherapy revista*. 20: 219-238.
58. Halferty L, Brennan GP, Trudgett A, Hoey L, Fairweather I. 2009. Relative activity of triclabendazole metabolites against the liver fluke, *Fasciola hepatica*. *Veterinary parasitology* 159: 126-138.
59. Hall A, Lathman MC, Cromton DW, Stephenson LS. 1981. *Taenia saginata* (Cestoda) in western Kenya: the reliability of faecal examinations in diagnosis. *Parasitology* 83: 91-101.
60. Henessy DR, Lancey E, Steet JW. 1987. The kinetics of triclabendazole disposition in sheep. *JVet Pharmacol Ther* 10: 6-72.
61. Huisa BN, Menacho LA, Rodriguez S, Bustos JA, Gilman RH, Tsang VC, González AE, García HH. 2005. Taeniasis and cysticercosis in housemaids working in affluent neighborhoods in Lima, Peru. *Am J Trop Med Hyg*.73: 496-500.
62. Jayashi CM, Kyngdon CT, Gauci CG, González AE, Lightowlers MW. 2012. Successful immunization of naturally reared pigs against porcine cysticercosis with a recombinant oncosphere antigen vaccine. *Vet Parasitol* 188(3-4): 261-267.
63. Jong-Yil Ch. 2013. Praziquantel Treatment in Trematode and Cestode Infections: An Update. *Infect Chemother*. 45(1): 32-43.
64. Jung H, González-Esquivel DF. 2002. Pharmacology of Anticysticercal Therapy. En: Gagandeep S, Prabhakar S, eds. *Taenia solium* Cysticercosis from basic to clinical science. USA: CABI Publishing. p 363-374.
65. Jung H, Hurtado M, Medina MT, Sanchez M, Sotelo J. 1990. Dexamethasone increases plasma levels of albendazole. *J Neurol* 237: 279.
66. Jung H, Hurtado M, Sanchez M, Medina MT, Sotelo J. 1992. Clinical pharmacokinetics of albendazole in patients with brain cysticercosis. *Journal of Clinical Pharmacology* 32: 28-31.
67. Lanusse C, Sánche S, Alvarez L. 1994. Influence of fasting and nutritional status on the disposition kinetics of albendazole in cattle. 6th International Congress European Association Veterinary, Pharmacology and Toxicology, Edinburgh, Scotland.
68. Lawson JR y Gemmell MA. 1983. Hydatidosis and cysticercosis: the dynamics of transmission. *Adv Parasitol* 22: 261-308.
69. Lighowlers MW, Rolfe R, Gauci CG. 1996. *Taenia saginata*: vaccination against cysticercosis in cattle with recombinant oncosphere antigens. *Experimental Parasitology* 84: 330-338.

70. Márquez-Caraveo C, Gongora-Rivera F, Santos J, Hernández R, Soto-Hernández JL. 2004. Pre-treatment with corticosteroids and a single cycle of high dose albendazole for subarachnoidal cysticercosis”, *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 75(6): 938-939.
71. Martin RJ, Robertson AP, Bjorn H. 1997. Target site of anthelmintics. *Parasitology* 114: 111-124.
72. Martínez SM, Rodríguez S, García HH. 2001. Cisticercosis Humana. En: Ministerio de salud ed. *Teniasis/Cisticercosis Por Taenia Solium*, un serio problema de salud pública en el Perú. Lima: Oficina General de Epidemiología. p. 11-19.
73. McKellar QA, Scott EW. 1990. Benzimidazole anthelmintic agents. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 13: 223-247.
74. Mehlhorn H, Piekarski G. 1993. Fundamentos de parasitología. España: Acribia. p 177-209.
75. Merchant MT, Aguilar L, Ávila G, Robert L, Flisser A, Willms K. 1998. “*Taenia solium*: description of the intestinal implantation sites in experimental hamster infections”, *Journal of Parasitology* 84 (4): 681-685.
76. Meri T, Meri S. 2002. Polymerase Chain Reaction in the Diagnosis of *Taenia solium* Cysticercosis. En: Gagandeep S, Prabhakar S, eds. *Taenia solium* Cysticercosis from basic to clinical science. USA: CABI Publishing. p 351-358.
77. Mkupasi EM, Sikasunge CS, Ngowi HA, Johansen MV. 2013. Efficacy and safety of anthelmintics tested against *Taenia solium* cysticercosis in pigs. 7(7): e2200.
78. Morales L. 1996. Seroprevalencia de cisticercosis porcina en la sierra central Chanchayllo - Junín. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 22p.
79. Moreno L, López-Urbina MT, Farias C, Domingue G, Donadeu M, Dungu B, García HH, Gómez-Puerta LA, Lanusse C, González AE. 2012. A high oxfendazol dose to control porcine cisticercosis: pharmacocynetics and tissue residue profiles. *Food and Chemical Toxicology* 50: 3819-3825.
80. Murrell KD. 1991. Economie losses resulting from food-horne parasitic zoonoses. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 22: 377-81.
81. Náquira J. 1999. *Taenia solium*: Biological cycle and Characteristics. En: García HH, Martínez SM, eds. *Teniasis/Cysticercosis by Taenia solium*. Lima: Universo: p 7-14.
82. Organización Mundial de Sanidad Animal. 2014. Productos farmacológicos armonizados -Ficha técnica del Triclabendazol. Argentina: OIE.

83. Pawlowski Z. 2002. *Taenia solium*: Basic biology and Transmission. En: Gagandeep S, Prabhakar S, eds. *Taenia solium* Cysticercosis from basic to clinical science. USA: CABI Publishing. p 1-14.
84. Pearson R, Guerrant R. 1983. Praziquantel: a major advance in anthelmintic therapy. *Annals of Internal Medicine* 99: 195-198.
85. Penicaut B, Maugein PH, Maisonneuve H, Rossignol JF. 1983. Pharmacocinétique et métabolisme urinaire de l'albendazole chez l'homme. *Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique* 76: 698-708.
86. Peniche-Cardena A, Dominguez-Alpizar JL, Sima-Alvarez R, Argaez-Rodriguez F, Fraser A, Craig PS, Rodriguez-Canul R. 2002. Chemotherapy of porcine cysticercosis with albendazole sulphoxide. *Vet Parasitol* 108: 63-73.
87. Plumb DC. 2010. *Manual de farmacología veterinaria*. 6ª ed. Buenos Aires: Inter-medica. 1239 p.
88. Ramos D. 1999. Seroprevalencia de cisticercosis en las villas de Occollo y Anaccma, provincia de Andahuaylas Departamento de Apurímac. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 51p.
89. Ramos U. 1994. Estudio de la prevalencia de cisticercosis porcina en Saylla Cuzco. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 36p.
90. Richter D, Richter J, Grüner B, Kranz K, Franz J, Kern P. 2013. In vitro efficacy of triclabendazole and clorsulon against the larval stage of *Echinococcus multilocularis*. *Parasitol Res* 112(4):1655-60.
91. Rossignol JF, Maisonneuve H. 1984. Albendazole: a new concept in the control of intestinal helminthiasis. *Gastroenterologique Clinique et Biologique* 8: 569-576.
92. Sarti E, Rajshekhar V. 2003. Measures for the prevention and control of *Taenia solium* taeniosis and cysticercosis. *Acta Tropica* 87: 137-143.
93. Sarti E, Flisser A, Schantz PM, Gleizer M, Loya M, Plancarte A, Avila G, Allan J, Craig P, Bronfman M, Wijeyaratne P. 1997. Development and evaluation of a health education intervention against *Taenia solium* in a rural community in Mexico. *Am J Trop Med Hyg*. 56 (2): 127-32.
94. Sarti E. 1997. La teniosis y cisticercosis por *Taenia solium*. *Salud pública de México* 39 (3): 225-231.

95. Sarti E. 2002. Epidemiology of *Taenia solium* Taeniasis and Cysticercosis in Mexico. En: Gagandeep S, Prabhakar S, eds. *Taenia solium* Cysticercosis from basic to clinical science. USA: CABI Publishing. p 83-90.
96. Schantz P, Cruz M, Sarti E, Pawlowski ZS. 1993. Potencial eradicability of teniasis and cysticercosis. Bulletin of the Pan American Health Organization 27:397-403.
97. Schantz PM. 2002. *Taenia solium* Cysticercosis: an Overview of Global Distribution and Transmission. En: Gagandeep S, Prabhakar S, eds. *Taenia solium*: Cysticercosis from basic to clinical science. USA: CABI Publishing. p 63-73.
98. Servicio Nacional de Sanidad Agraria. 2014. Sanidad animal - Enfermedades Notificables Lima: SENASA. [Internet], [3 mayo 2014]. Disponible en: www.senasa.gob.pe/
99. Sikasunge CS, Johansen MV, Willingham AL III, Leifsson PS, Phiri IK. 2008. *Taenia solium* porcine cysticercosis: viability of cysticerci and persistency of antibodies and cysticercal antigens after treatment with oxfendazole. Vet Parasitol 158: 57-66.
100. Singh G, Prabhakar S, Ito A, Yull Cho S, Qiu DC. 2002. *Taenia solium*: Taeniasis and Cysticercosis in Asia. En: Gagandeep S, Prabhakar S, eds. *Taenia solium* Cysticercosis from basic to clinical science. USA: CABI Publishing. p 111-127.
101. Singhi, P, Dayal D, Khandelwal N. 2003. One week versus four weeks of albendazole therapy for neurocysticercosis in children: a randomized, placebo controlled double blind trial. Pediatric Infectious Disease Journal 22(3): 268-272.
102. Slais J. 1970. The morphology and pathogenicity of the bladder worms of *Cysticercus cellulosae* and *Cysticercus bovis*. Praga: Academia Praga. p 144.
103. Smyth JD. 1994. Introduction to Animal Parasitology 3a ed. USA: Cambridge University Press. p. 277-387.
104. Sotelo J. 1995. Neurocysticercosis. Clinical, prognostic and therapeutic aspects. En: Rose C, ed. Recent Advances in Tropical Neurology. UK: Elsevier Science p. 87-97.
105. Soulsby E. 1987. Parasitología y enfermedades parasitarias 7ª ed. México: Interamericana. p. 823.
106. Stata software statistic: Release 11.1, Stata Corporation, College Station, TX, EE.UU.
107. Sumano H, Ocampo L. 2006. Farmacología veterinaria. 3a ed. México: Mc Graw-Hill InterAmérica. paginas p. 1082.
108. Taico F. 2001. Epidemiología de la cisticercosis porcina en las villas de Nuevo Progreso, Tutumo e Isla Noblecilla en la Provincia de Zarumilla departamento de Tumbes en la frontera

- del Perú. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 23p.
109. Tellez-Giron E, Ramos MC, Montante M. 1981. Effect of flubendazole on *Cysticercus cellulosae* in pigs. *Am J Trop Med Hyg.* 30: 135-138.
 110. Torres A, Plancarte A, Villalobos ANM, Aluja ASd, Navarro R, Flisser A. 1992. Praziquantel treatment of porcine brain and muscle *Taenia solium* cysticercosis. 3. Effect of 1-day treatment. *Parasitol Res* 78: 161–164.
 111. Tsang VC, Brand JA, Boyer AE. 1989. An enzyme-linked immunoelectrotransfer blot assay and glycoprotein antigens for diagnosing human cysticercosis (*Taenia solium*). *J Infect Dis.* 159(1): 0-9.
 112. Turín R. 2004. Prevalencia de la cisticercosis porcina en la ampliación del parque porcino de Ventanilla, Provincial Constitucional del Callao. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 75 P.
 113. Vásquez ML, Jung H, Sotelo J. 1987. Plasma levels of praziquantel decrease when dexamethasone is given simultaneously. *Neurology* 37: 1562.
 114. Wardle RA, McLeod JA, Radinovsky S. 1974. Advances in the Zoology of Tapeworms 1950–1970. USA: University of Minnesota Press. p 10-22.
 115. Wilkins P, Wilson M, Allan J and Tsang V. 2002. *Taenia solium* Cysticercosis: Immunodiagnosis of Neurocysticercosis and Taeniasis. En: Gagandeep S, Prabhakar S, eds. *Taenia solium* Cysticercosis from basic to clinical science. USA: CABI Publishing. p 329-341.
 116. Willms K, Vargas-Parada L, Laclette JP. 2006. Biología del parásito. En: Larralde C, de Aluja AS eds. *Cisticercosis guía para profesionales de la salud*. México: Biblioteca de la Salud. p 19-40.
 117. Yoshimura H. 1987. Teratogenic evaluation of triclabendazole in rats. Elsevier Scientific Publishers Ireland Ltd. *Toxicology* 43: 283-287.
 118. Yoshino K. 1933. Experimental studies on the formation of the scolex of *Taenia solium*. *Journal of Medical Association of Formosa* 32: 169-171.
 119. Zürn FA. 1882. Die tierischen Parasiten auf und in dem Körper unserer Haussäugetiere. Alemania: Voigt. p. 342

IX. ANEXOS

Anexo 1. Protocolo de Dosificación

DATOS GENERALES		
1.	Fecha	
2.	Hora	
3.	Identificación	
4.	Corral N°	
5.	Tratamiento	
6.	Peso	
7.	Dosis	
8.	Observaciones	
PROTOCOLO DE SUJECCIÓN		
9.	Para sujetar al animal se va a necesitar 2 personas como mínimo. El derribo del animal debe ser con cuidado para evitar lesiones.	
10.	La primera persona cogerá al cerdo del hocico con el axial, para evitar que se escape. El cordón de metal del sujetador se colocará por detrás de los colmillos superiores y luego se jalará para que quede ajustado, de manera que rodee toda la mandíbula.	
11.	La segunda persona ayudará a inmovilizar al animal presionando la parte trasera del cerdo contra la pared.	
12.	Se espera que el animal se tranquilice, porque no se podrá extraer sangre si esta agitado.	
PROTOCOLO DE DOSIFICACIÓN		
13.	Una persona se encargará de llenar la dosis adecuada del medicamento para cada cerdo en la jeringas respectiva y ésta se unirá a una cánula de dosificación.	
14.	El dosificador se encargara de introducir la cánula que está unida a la jeringa dentro del hocico del cerdo medial a la lengua ya sea del lado izquierdo o derecho.	
15.	Una vez que se está seguro de que la cánula está correctamente colocada el mismo sujetador presionará todo el embolo de la jeringa para introducir el medicamento, tratando de que este no salga fuera del hocico.	
16.	Se evaluará al animal luego de la dosificación para asegurarnos que ingirió todo el medicamento.	
17.	Se evaluará al animal por 15 minutos para saber si no tiene ninguna reacción adversa.	

Anexo 2. Protocolo de Sacrificio

DATOS GENERALES		
1.	Fecha	
2.	Hora	
3.	Identificación	
4.	Corral N°	
5.	Tratamiento	
6.	Peso	
7.	Observaciones	
PROTOCOLO DE SACRIFICIO		
8.	Para sujetar y eutanasiar al animal se va a necesitar 3 personas como mínimo.	
9.	La primera persona cogerá al cerdo del hocico con el axial, para evitar que se escape. El cordón de metal del sujetador se colocará por detrás de los colmillos superiores y luego se jalará para que quede ajustado, de manera que rodee toda la mandíbula.	
10.	La segunda persona ayudará a inmovilizar al animal presionando la parte trasera del cerdo contra la pared.	
11.	La tercera persona se va a encargar de aplicar Xilacina (2mg/kg) y Ketamina (20mg/kg) por vía intramuscular detrás de la oreja, en su base. Dosis: Xilacina Ketamina	
12.	La misma persona anterior también se va encargar de introducir la aguja de manera perpendicular a la línea que forma la traquea con el primer arco costal para inyectar una sobredosis de pentobarbital sódico (80 mg/kg) vía endovenosa a la vena cava anterior. Dosis: Pentobarbital sódico	
13.	Auscultar al animal con el estetoscopio para certificar su muerte.	
14.	Indicar la hora de muerte del cerdo:	

Anexo 3. Protocolo de Necropsia

PROTOCOLO DE NECROPSIA			
1.	Número de ficha		
2.	Identificación del animal		
3.	Fecha de necropsia		
4.	Responsable		
5.	Sexo	Hembra ()	
		Macho entero ()	
		Macho castrado ()	
6.	Tratamiento		
7.	Peso (aproximado)		
8.	Examen de lengua a la necropsia		
9.	Dosis de anestesia	Xilacina	
	(dosis y vía de administración)	Ketamina	
		Pentobarbital sódico	
10.	Observaciones		
11.	Grado de infección del animal (general)	Negativo (0) ()	
		Leve (1 a 10) ()	
		Moderado (11 a 100) ()	
		Fuerte (+100) ()	

Anexo 4. Ficha de ingreso y lectura de placa para evaginar

T° de la estufa:

FECHA	ARETE	MIEMBRO	HORA		N° DE QUISTES EVAGINADOS	N° DE QUISTES EVALUADOS	RESPONSABLE
			ENTRADA	SALIDA			